

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

N°

THÈSE

598

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques RENAUDIN

Médecin Sanitaire Maritime

Pharmacien en Chef

de l'Hôpital Maritime de Berck-Plage

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris

Expert auprès des Tribunaux

reçu le 1^{er} juillet 1932 - Paris

L'IDENTIFICATION DES VIBRIONS CHOLÉRIQUES
ET LA PROPHYLAXIE DU CHOLÉRA

Président : M. L. TANON, Professeur

AMIENS
IMPRIMERIE NOUVELLE
28, Rue des Vergesaux

1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**L'IDENTIFICATION DES VIBRATIONS CHOLÉRIQUES
ET LA PROPHYLAXIE DU CHOLÉRA**

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques RENAUDIN

Médecin Sanitaire Maritime

Pharmacien en Chef

de l'Hôpital Maritime de Berck-Plage

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris

Expert auprès des Tribunaux

L'IDENTIFICATION DES VIBRIONS CHOLÉRIQUES ET LA PROPHYLAXIE DU CHOLÉRA

Président : M. L. TANON, Professeur

AMIENS
IMPRIMERIE NOUVELLE
28, Rue des Vergeaux

1932



A MON PÈRE :

LE DOCTEUR GUSTAVE RENAUDIN

Chirurgien,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

*Enlevé précocement à l'affection des siens,
victime du devoir professionnel.*

(In memoriam).

A MA MÈRE

A MON BEAU-PÈRE :

M. MAURICE FOY

*Hommage de reconnaissante et très tendre
affection.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris,
Inspecteur Général des Services d'Hygiène
de la Préfecture de Police.
Conseiller Technique Sanitaire du Ministère de la Santé Publique.

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR CLERC

Assistant d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui nous inspira le sujet de cette thèse et
guida nos travaux avec toute l'autorité
de sa haute compétence.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. LE DOCTEUR GUILLAUME-LOUIS,
Hôpital de Tours.

M. LE DOCTEUR DENOYELLES,
Hôpital de Tours.

M. LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE,
Hôpital de la Pitié.

M. LE DOCTEUR GUILLEMOT,
Hôpital Bretonneau.

M. LE DOCTEUR CHIRIE,
Hôtel-Dieu.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

SORREL, RICHARD, ANDRIEU, DELAHAYE,
BOUQUIER, M. ET G. MOZER

Chirurgiens et Médecins de l'Hôpital Maritime de Berck.

A M. LE DOCTEUR SAUVEZ

Chef du Laboratoire Central de Bactériologie du 2^e Corps d'Armée.

INTRODUCTION

Ayant été amené lors de la préparation du concours de Médecin Sanitaire Maritime, à étudier la prophylaxie du choléra, nous n'avons pas été sans remarquer les difficultés que pouvait présenter cette question du fait de la présence dans les selles de certains voyageurs de vibrions sur la nature desquels les bactériologistes n'étaient pas d'accord.

Ce problème venait de se poser une fois de plus à la suite d'une protestation du Gouvernement du Hedjaz trouvant trop rigoureuses les mesures prises par le Conseil Sanitaire Maritime et Quarantenaire d'Egypte, à la suite de la découverte, dans les selles des pèlerins au retour de La Mecque, de deux vibrions agglutinants. Le pèlerinage avait été déclaré brut alors que l'état sanitaire des pèlerins était en général tout à fait satisfaisant, aucun cas de choléra absolument typique n'ayant, de plus, été observé.

Les propriétés agglutinantes de ces vibrions furent mises en doute et leur nature cholérique fortement controversée.

Tous ces faits n'avaient évidemment pas manqué d'attirer l'attention de tous les épidémiologistes et bactériologistes ; et c'est pourquoi M. le Professeur TANON et M. CLERC insistèrent dans leur enseignement sur l'importance théorique et pratique que pouvait présenter la solution d'une telle question.

Sans avoir la prétention d'apporter une solution à un problème étudié depuis de nombreuses années par les plus éminents bactériologistes, nous avons simplement cherché dans ce modeste travail à examiner les opinions en présence, à la lumière de faits objectifs.

Nous n'avons pu, à notre grand regret, étudier par nous-même les vibrions qui avaient soulevé l'incident de Tor. Ayant entrepris ce travail en juillet 1931, nous arrivions déjà trop tard. L'importance de la question était telle que les vibrions isolés étaient déjà l'objet de recherches approfondies dans tous les laboratoires s'occupant plus spécialement du vibron cholérique. Peu de temps après, le Docteur SOUSHA donnait ses conclusions. Dernièrement le rapport de M. DOORENBOS apportait une solution assez différente.

C'est donc l'examen de leurs recherches et la discussion des conclusions qu'ils ont tirées de ces travaux qui fera la base de cette étude.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Professeur TANON, Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine et M. le Docteur CLERC, Assistant d'Hygiène à cette même Faculté, de nous avoir donné les conseils qui nous furent si précieux dans la réalisation de cette thèse.

Nous tenons à remercier également M. ABT, Directeur de l'Office International d'Hygiène Publique, et ses collaborateurs, M. MARIGNAC, Directeur-Adjoint et M. VILLEJEAN, Conseiller Technique au même Office, d'avoir mis si aimablement à notre disposition les nombreux documents sans lesquels toute étude sur la question du choléra eut été impossible.

GÉNÉRALITÉS ET DIVISION D'ENSEMBLE

On sait que de tout temps, des épidémies très meurtrières de choléra, issues de l'Inde, où cette maladie existe à l'état endémique, ont ravagé les pays d'Orient, atteignant même parfois l'Europe occidentale.

Le pèlerinage de La Mecque, par suite des grands rassemblements humains qu'il entraîne, fut à maintes reprises, au cours du siècle dernier, infecté par le choléra, qui reste ainsi une menace pour le bassin de la Méditerranée et tous les pays qui le bordent.

Toutes les nations menacées se sont préoccupé de lutter contre ce terrible fléau, cherchant, lors de nombreuses conférences, à mettre au point une prophylaxie internationale du choléra.

Les recherches faites dans le but d'établir les causes favorisant la dissémination et la propagation de la maladie, ont montré le rôle primordial que jouait l'homme, comme réservoir de virus et comme propagateur du choléra. Il fut également bien établi que le cholérique en période de maladie n'était pas seul contagieux, mais que les convalescents gardaient longtemps des vibrions dans leurs selles, et que certains sujets bien portants pouvaient même en héberger.

Un des points essentiels de la prophylaxie du choléra est donc le dépistage des porteurs de germes à l'égard desquels les autorités sanitaires doivent prendre toutes

mesures utiles dans le but d'empêcher la création de foyers cholériques en territoires indemnes.

Ce dépistage des porteurs se fait par l'examen des selles.

Mais les vibrions isolés des selles ne sont pas tous des vibrions cholériques. Il existe dans les selles de nombreux sujets sains des vibrions ayant des caractères morphologiques, cultureux et même biologiques, identiques à ceux du vibron cholérique, mais n'ayant pas la possibilité de déclencher chez l'homme le choléra épidémique transmissible en série. Ce sont les vibrions pseudo-cholériques.

La signification étiologique de ces germes est très discutée :

1° Les partisans de la théorie uniciste admettent que ces vibrions représentent des vibrions cholériques vrais, mais en voie de dégénérescence plus ou moins complète.

2° Les partisans de la théorie dualiste admettent au contraire qu'il s'agit de souches spécifiquement différentes.

Il importe donc, au point de vue prophylactique, de savoir quel critérium nous permettra de distinguer les vibrions cholériques vrais des vibrions pseudo-cholériques, si l'on admet la théorie dualiste.

Ou bien dans quelles conditions, sous quelles influences un vibron non virulent pourrait retrouver sa virulence, et quels seraient nos moyens d'apprécier par le laboratoire l'état de dégénérescence d'un vibron ou la restitution de ses propriétés pathogènes, si l'on admet la théorie uniciste.

La Conférence Internationale de 1912 admit qu'un vibron ne devait être considéré comme cholérique que s'il possédait les deux caractères suivants :

1° Etre agglutiné à 1/1.000 au moins par un choléra-sérum dont l'action est égale ou supérieure à 1/10.000.

2° Donner la réaction de PFEIFFER.

Or, à l'examen des selles des pèlerins revenant de La Mecque en mai 1930, on découvrit deux vibrions agglutinants. Le retour du pèlerinage fut déclaré brut de choléra : or on constata seulement un cas de choléra.

Le mécontentement des pèlerins, par suite de la prolongation de quarantaine qu'ils durent subir, et l'attitude du Hedjaz considérant comme une atteinte à sa dignité la décision du Conseil Quarantenaire d'Egypte, montrèrent l'insuffisance de nos moyens de diagnostic des divers vibrions.

Cet incident, survenu à Tor en mai 1930, posait donc à nouveau la question du diagnostic bactériologique du choléra et fut le point de départ de nombreux travaux sur ce sujet.

Nous verrons que la question semble devoir arrêter encore les chercheurs avant d'être tranchée.

PREMIÈRE PARTIE

ÉPIDÉMIOLOGIE

CHAPITRE I

HISTOIRE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DU CHOLÉRA

L'histoire des grandes épidémies de choléra et en particulier de celles qui atteignirent l'Europe étant très étudiée dans tous les ouvrages traitant de la question, nous ne ferons que la rappeler très brièvement.

Il semble que le choléra ait existé de tout temps aux Indes et en Indo-Chine. Les auteurs portugais du xvi^e siècle nous donnent la description de graves épidémies qui semblent bien être d'origine cholérique. Sans doute avant le xix^e siècle le choléra fut-il importé en Europe par des caravanes venues d'Orient, mais, à cette époque, le choléra n'était pas distingué des autres syndrômes diarrhéiques.

C'est en 1832, que pour la première fois, une épidémie importante ravagea l'Europe, favorisée dans son extension par les échanges interhumains devenus plus nombreux et plus rapides. Une grave épidémie née dans la vallée du Gange se propagea par voie de terre atteignant la Perse puis Bakou, s'étendant après quelques années d'arrêt au Turkestan et à la Russie, et enfin par voie de mer à l'Angleterre et à Calais d'où elle envahit la France entière.

En 1846, une nouvelle épidémie se propagea par la même voie terrestre.

En 1865, le Hedjaz fut contaminé par des pèlerins de l'Inde, l'épidémie après y avoir fait une trentaine de

milles victimes s'étendit à l'Égypte et au Levant et de là par voie maritime gagna l'Amérique et l'Europe, rentrant en France par Toulon et Marseille.

En 1875, une nouvelle épidémie atteint Damas, est importée en Europe par Toulon, gagne ensuite Paris et toute la France, l'Italie et l'Espagne.

En 1892, épidémie aux Indes, s'étendant en Perse puis à Bakou et atteignant par diverses voies maritimes la Belgique, la Hollande, l'Italie et en France, la Bretagne.

En 1908, le Japon, les Philippines, la Syrie, l'Asie Mineure et enfin la Russie subirent les atteintes du choléra.

Nous verrons plus loin qu'au cours du siècle dernier le Hedjaz fut contaminé maintes fois, et ce n'est que depuis 1912 que l'on ne vit plus les pèlerins de La Mecque décimés et le choléra établir sur les bords de la Mer Rouge un relai menaçant pour l'Europe.

Dans ces dernières années le choléra ne quitta pas l'Orient mais à plusieurs reprises il y prit une importante extension. En 1927, une épidémie issue de l'Inde gagna le Golfe Persique, envahit la Mésopotamie, de Bassorah à Bagdad, remontant jusqu'aux frontières de la Syrie qui lui furent heureusement fermées.

Enfin, l'année dernière encore (1931) une importante épidémie sévit aux Indes, atteignant 222.000 personnes parmi lesquelles il y eut 123.000 victimes. L'Inde française compta plus de 1.000 cas. L'épidémie s'étendit ensuite à l'Irak de juillet à fin novembre, atteignant plus particulièrement la province de Bassorah où l'on compta 1.200 cas d'août à novembre, et s'arrêta en Perse où elle n'eut qu'un léger retentissement (350 cas).

CHAPITRE II

LE CHOLÉRA AUX INDES BRITANNIQUES

C'est le foyer indou qui constitue le réservoir de virus le plus important, le choléra y régnant continuellement de façon endémo-épidémique.

Dans ces dernières années la mortalité moyenne a été de 260.000 décès par an dont 150.000 pour les 5 mois d'été, d'avril à août. Par rapport au chiffre de la population, on trouve, d'après le Major J.-D. GRAHAM, un coefficient dépassant 1,5 pour mille, non seulement dans les provinces atteintes par une épidémie, mais même dans certaines contrées où la seule endémicité suffit à donner ces chiffres élevés de mortalité. Pour la période de 10 années, comprise entre 1919 et 1928, on constata ces taux de mortalité élevée par seule endémicité dans le Bengale et l'Assam et dans les états de Cuttack et de Tanjore.

Le climat de l'Inde est chaud et humide. Il permet ainsi à un vibrion qui ne saurait résister à la dessiccation de conserver sa virulence plusieurs jours. Il agit encore en diminuant la résistance des indigènes vis-à-vis de l'infection cholérique, d'une part par son caractère déprimant et d'autre part en favorisant l'éclosion de nombreuses dysenteries qui ouvrent la porte au vibrion dans l'organisme. Enfin les pluies abondantes de la saison d'été peuvent dans une certaine mesure contribuer à la diffusion du

choléra en contaminant les puits par les crues et inondations qu'elles provoquent.

L'alimentation des indigènes peu substantielle ne favorise guère leur résistance à l'infection. L'entassement des Indous de la classe pauvre dans leurs habitations et l'insalubrité habituelle de celles-ci sont encore autant de facteurs favorisant l'extension des épidémies.

Toutes ces conditions auxquelles il est impossible ou difficile de remédier nous font craindre que longtemps encore ne persiste ce foyer cholérique indou.

CHAPITRE III

LE CHOLÉRA EN INDO-CHINE

L'Indo-Chine, moins éprouvée que l'Inde, subit néanmoins maintes fois les atteintes du choléra. C'est ce foyer indo-chinois qui aurait été l'origine de l'épidémie de 1884. Souvent, au cours du siècle dernier, le Tonkin et la Cochinchine furent le théâtre d'épidémies importantes. Tout récemment encore, en 1925, une épidémie ayant débuté en Cochinchine, atteignit ensuite l'Annam et le Tonkin faisant plus de 15.000 victimes.

La proximité de l'Inde constitue un danger grave pour l'Indo-Chine, mais de plus le choléra persiste toujours de façon endémique sur son propre territoire. Certes, par rapport au nombre des cas observés dans l'Inde, le chiffre des cas indo-chinois est très faible : dans l'année 1931 on en compta environ 2.500.

Par contre nous trouvons en Indo-Chine comme aux Indes des conditions climatiques favorisant l'extension des épidémies. Le climat y est aussi chaud et aussi humide. Les conditions sociales en ce qui concerne l'alimentation et l'habitation des indigènes n'y sont guère meilleures. Il faut également considérer comme capables d'étendre ce fléau certaines coutumes gardées par les indigènes et dont VAN DÔ nous cite quelques exemples : les cadavres sont conservés jusqu'à la cérémonie funèbre qui n'a lieu

que plusieurs jours après le décès ; lors de cette cérémonie les assistants boivent un bol d'eau bénite dans la Pagode ; cela peut suffire à contaminer tout un village.

Enfin il faut constater que les indigènes restent hostiles aux mesures de prophylaxie, ne déclarant pas les malades et même, nous dit LEROY DES BARRES, transportant les malades citadins hors des villes afin de les soustraire aux mesures sanitaires prises en temps d'épidémie.

Il résulte évidemment de ce fait que les chiffres que nous avons donnés et qui correspondent au nombre des cas déclarés sont très au-dessous des chiffres réels.

LE CHOLÉRA EN MALAISIE

Le choléra semble avoir été la cause de nombreuses épidémies en Malaisie, il est probable que l'épidémie de 1865 fut importée à La Mecque par des pèlerins venant de Java. Il persiste quelques cas à l'état endémique. Il est à noter que les statistiques ne signalent aucun cas de choléra déclaré à l'Office International d'Hygiène publique pendant l'année 1931.

LE CHOLÉRA EN OCÉANIE

Le choléra persiste encore à l'état endémique dans les Iles Philippines. Manille connut quelques épidémies. En 1931, il fut signalé plus de mille cas dans les îles de Negros, Panay et Samar,

BULLETIN ÉPIDÉMIOLOGIQUE
DE L'ANNÉE 1931

Voici à titre documentaire le total des cas de choléra et des décès provoqués par lui, ayant été déclarés à l'Office International d'Hygiène publique, au 1^{er} janvier 1932 :

PAYS	CAS	DÉCÈS
—	—	—
Ceylan	4	7
Chine	449	54
Formose	»	1
Inde Britannique	222.068	123.628
Inde Française	1.079	663
Inde Portugaise	156	56
Indochine	2.417	?
Irak	2.450	1.544
Perse	491	351
Siam	46	21
Philippines	1.034	856

CHAPITRE IV

LES PÈLERINAGES

Parmi les causes favorisant l'éclosion et l'extension des épidémies de choléra les plus importantes sont certes les concentrations et les migrations humaines.

Lors d'un rassemblement d'individus, la présence parmi ceux-ci d'un malade peut suffire pour que naisse une épidémie très rapidement extensive, en raison plus particulièrement de l'encombrement qui met fréquemment les malades en contact avec les individus sains, et de l'utilisation d'aliments et d'eau de boisson souillés par les déjections des cholériques.

Lorsque des individus, en provenance de pays où le choléra existe à l'état endémique, se déplacent pour se rendre en pays sain il peut se trouver parmi eux des porteurs de vibrions susceptibles de créer des foyers cholériques en divers points auparavant indemnes.

C'est pourquoi les pèlerinages orientaux occupent une si grande place dans l'étude épidémiologique du choléra. A leur occasion, en effet, les deux causes précédentes se trouvent le plus souvent réunies, et à de nombreuses reprises au cours des siècles derniers, non seulement les pèlerins furent décimés par le choléra mais encore certains d'entre eux rapportèrent jusque dans leur pays d'origine des vibrions qui furent le point de départ de nouvelles et graves épidémies.

Nous ne saurions, dans le cadre restreint de cet exposé, passer en revue les très nombreux pèlerinages qui réunissent périodiquement les fidèles de l'une des sectes religieuses de l'Orient.

Pour montrer l'importance qu'ils peuvent parfois prendre nous dirons simplement que la fête religieuse d'Allahabad qui a lieu aux Indes tous les 12 ans, a rassemblé en 1930 trois millions et demi de pèlerins dont deux millions et demi se baignèrent le même jour dans le Gange. Et si la période qui suivit la fête n'a pas été marquée par une recrudescence du choléra ainsi que cela arrivait autrefois, c'est que de grands préparatifs avaient été faits pour assurer la distribution d'eau pure, pour dépister et hospitaliser les malades et pour multiplier les vaccinations.

Mais par contre nous insisterons sur l'étude du pèlerinage de La Mecque pour plusieurs raisons :

Ce pèlerinage qui a lieu chaque année rassemble en moyenne entre cent et deux cent mille fidèles musulmans provenant de pays très divers et parfois très éloignés de La Mecque.

Parmi les pèlerins les uns viennent de pays où le choléra existe à l'état endémique, les autres de pays indemnes.

Ce pèlerinage fut par suite souvent infesté par le choléra et des épidémies très meurtrières s'en suivirent.

La présence de choléra à La Mecque est une menace pour le monde entier en raison de la faible distance séparant les lieux saints de l'Islam du canal de Suez, voie empruntée peu après leur départ par une partie des pèlerins lors de leur retour.

L'Europe en particulier doit veiller à la défense maritime du Canal de Suez, cette défense devant constituer une barrière sanitaire protégeant tout le bassin méditerranéen.

La France, enfin, doit songer à protéger ses colonies en empêchant les nombreux pèlerins algériens, tunisiens, marocains et syriens de contaminer leurs compatriotes à leur retour.

CHAPITRE V

ORIGINES ET RITES DU PÈLERINAGE DE LA MECQUE

Si le Pèlerinage de La Mecque est bien connu par les questions de prophylaxie qu'il soulève, l'étude de ses origines et de ses rites a été par contre l'objet de peu nombreuses publications.

C'est pourquoi nous nous permettons d'emprunter à l'ouvrage du Docteur Ahmed CHERIF les quelques détails suivants, qui nous permettront de mieux concevoir les raisons des migrations massives que provoque le pèlerinage musulman.

L'Histoire nous rapporte que sur l'ordre de Dieu, Adam édifia à La Mecque le premier Temple et qu'en récompense Dieu lui accorda le pardon de ses fautes, à condition qu'il fit le tour de son Temple en priant. Adam ayant trouvé cette récompense insuffisante, Dieu lui promit de pardonner de même les fautes de ceux de ses descendants qui feraient, ou pour qui l'un de ses fidèles ferait, le même tour sacré.

En 1892 avant J.-C., Abraham sur un ordre de Dieu, se rendit en Arabie, accompagné de son épouse Agar et de son jeune fils Ismaël. Arrivé à l'endroit où s'élevait jadis le Temple, Abraham laissa à son épouse un sac de dattes et une outre remplie d'eau, et s'en alla. Agar, bientôt en proie à la faim et à la soif et portant dans ses bras

son enfant mourant, se mit à courir en quête de secours. Elle monta sur la colline de Safa puis courut au sommet de la colline de Maroua et sept fois fit ce trajet en invoquant le Tout-Puissant. Alors elle vit un ange qui creusait le sol avec son aile et de l'eau en jaillit avec une telle force qu'elle chercha à la retenir avec ses mains en lui disant : « Zem-Zem » (arrête-toi).

C'est auprès de Mouna, très voisin de La Mecque, que quelque temps plus tard Abraham reçut de Dieu l'ordre d'immoler son fils Ismaël. Comme il se rendait au lieu du sacrifice il vit le démon qui l'incita à désobéir à Dieu et Abraham le chassa à coups de pierres. Au moment même où Abraham levait le couteau sur son fils, un ange apparut et lui dit que Dieu ordonnait de sacrifier un mouton en place de son fils.

Le Temple édifié par Adam ayant été détruit par le déluge, Abraham et son fils le reconstruisirent sur le même emplacement en enclavant à l'un des angles une pierre provenant du Temple d'Adam et qui leur avait été désignée par l'archange Gabriel. Cette pierre dite la « Pierre noire » a une forme ovale, mesure 30 centimètres environ de longueur et est enclavée à 1 m. 50 au-dessous du sol. Le Temple lui-même s'appelle la « Caaba » ; c'est une construction cubique de 12 mètres de côté sur 15 mètres de hauteur.

Mahomet, après avoir pris La Mecque en l'an 630 après J.-C., détruisit les idoles dont les différentes sectes avaient envahi le Temple et rétablit le culte du Dieu unique « Allah ». Il prescrit l'obligation du pèlerinage

du Temple à tout musulman, mais déjà bien avant l'Islam, La Mecque était un lieu de pèlerinage important.

Actuellement la Caaba se trouve située au centre de la Grande Mosquée, vaste édifice rectangulaire de 166 m. sur 109 m. de côté et surmonté de 7 minarets.

Le puits Zem-Zem, source que Dieu fit jaillir pour secourir Agar, est situé dans l'enceinte de cette mosquée, à 18 mètres de la Caaba.

∴

Tout musulman doit se rendre au moins une fois au cours de son existence au Temple sacré de l'Islam. Les conditions suivantes sont imposées cependant : le pèlerin doit être majeur et sain de corps et d'esprit. De plus, ne doit accomplir ce long voyage que le pèlerin ayant une aisance suffisante pour pouvoir faire la route sans fatigue ni privations et laisser à sa famille des ressources pour tout le temps de son absence. Cette aisance du pèlerin, nous dit le Docteur CHERIFF, « doit permettre à son corps de lutter avec succès contre les maladies et à son âme de prier avec ferveur, sans aucun souci matériel ».

Le pèlerin fait ce voyage en ayant comme but l'accomplissement de l'obligation coranique. Il le déclare à Allah avant de pénétrer dans la zone sacrée alors qu'arrivé à la limite de cette zone il se met en « état de pénitence » dans une des villes suivantes selon l'itinéraire suivi : pour les pèlerins du Nord, Rabigh et Yohfa, pour ceux de l'Est, Zat-Irk et Manazel et pour ceux du Sud, Lith et Yalemlem. Là, le pèlerin se purifie par un bain complet, se vêt avec deux pièces d'étoffe blanche sans aucune couture et se chausse de sandales. Il demeure tête nue.

Les pèlerins s'en vont alors en groupes vers La Mecque en répétant en chœur tout le long de la route la prière rituelle.

En entrant dans La Mecque le pèlerin renouvelle les ablutions et se rend à la Grande Mosquée, pénètre dans la cour et s'arrête devant la Caaba. Il se prosterne devant la Pierre Noire qu'il embrasse ensuite, puis fait sept fois le tour du Temple en priant, et se prosterne à nouveau devant la Pierre Noire avant de quitter la mosquée.

Le pèlerin rejoint alors la colline de Safa, voisine de la Mosquée et marche de cette colline à celle de Maroua puis revient et, comme la fidèle épouse d'Abraham, refait sept fois le trajet.

A l'aube du huitième jour du mois Zulhidja (12^e lune de l'année musulmane) les pèlerins, après la prière du matin, quittent La Mecque et vont dans la vallée de Mouna. Le lendemain ils se réunissent au Mont Arafat pour le stationnement. La distance de La Mecque au Mont Arafat est de 15 kilomètres. Pour midi tous les pèlerins sont rassemblés et les cérémonies du stationnement commencent par la prière collective bientôt suivie de prédications qui dureront jusqu'à ce qu'une dernière prière collective, récitée en chœur par la foule immense de tous les fidèles, mette fin aux cérémonies de ce jour à l'heure du coucher du soleil.

Ce jour de l'Arafat est le plus important pour le fidèle dont il valide le pèlerinage. En redescendant de la Montagne le pèlerin a droit au titre de « Hadj » (saint).

Les pèlerins reviennent alors vers Mouna à travers les plaines de Mozdalifat et pendant ce trajet ramassent

21 petites pierres. Le lendemain ils jettent ces pierres dans la plaine de Mouna, rappelant ainsi la lapidation du Démon par Abraham.

Pendant ce jour ainsi que pendant les deux jours suivants a lieu également en souvenir du Sacrifice d'Abraham l'immolation de nombreux animaux, chaque pèlerin sacrifiant un ou plusieurs bœufs, moutons ou chèvres, suivant ses moyens.

Le quatrième jour, les pèlerins reviennent à La Mecque et avant leur départ retournent à la Grande Mosquée faire comme au jour de leur arrivée, sept fois le circuit sacré autour de la Caaba.

Le tombeau de Mahomet se trouve dans la Mosquée de Médine, ville située à 300 kilomètres de La Mecque. Un tiers environ des pèlerins vont chaque année, soit avant soit après leur pèlerinage à La Mecque, rendre visite au Tombeau du Prophète. Une piste passant par Rabigh relie les deux villes et le temps nécessaire pour faire ce voyage est de 10 à 12 heures en automobile et de 8 à 10 jours à dos de chameau.

A son arrivée à Médine le pèlerin se purifie en prenant un bain puis va dire une prière sur chacune des tombes voisines, celle de Mahomet, celle du premier Calife Abou Bakr et celle du second Calife Omar.

A Jérusalem se trouve la Mosquée d'Omar et tout près de là, dans la petite ville d'El Khalil repose Abraham. Un petit nombre de pèlerins parmi les plus fortunés vont rendre visite à ces lieux respectés, avant de regagner leur patrie.

De cette rapide étude des rites du pèlerinage nous devons tirer quelques notions.

Chacun de ces rites par son interprétation du point de vue religieux, exerce sur le pèlerin une influence morale : le trajet entre les collines lui rappelant qu'il ne doit jamais cesser d'espérer en la bonté de Dieu, la fête des sacrifices l'incitant à l'obéissance, le rassemblement à Arafat, image du jugement dernier, lui rappelant l'égalité de tous les hommes devant Dieu. Mais un fait surtout est remarquable : depuis des milliers d'années, des foules immenses de fidèles ont, au cours du pèlerinage, accompli ces mêmes rites immuables dans le même cadre pieusement conservé de ces lieux historiques et sacrés.

C'est pourquoi les mesures d'hygiène destinées à préserver le pèlerinage et les pays voisins doivent être appliquées de telle façon que soit maintenue dans son intégrité cette très respectable tradition. C'est aux autorités qui les prennent de savoir les adapter pour qu'elles restent en conformité avec les principes religieux islamiques.

Un point capital concernant la prophylaxie du choléra a d'ailleurs été acquis par les hygiénistes grâce à une interprétation plus large des textes : l'acceptation des vaccinations. Elles étaient jadis considérées comme contraires aux principes religieux islamiques. Les commentateurs du Coran les ont admises en reconnaissant que « si les adeptes doivent s'incliner devant la volonté du Tout-Puissant qui les frappe par la maladie, ils n'en ont pas moins le devoir de se conserver en bonne santé par les moyens que Dieu leur permet, dans sa miséricorde, de connaître et d'utiliser » (RAYBAUD).

CHAPITRE VI

LE CHOLÉRA AU HEDJAZ

Le choléra n'existe pas de façon endémique au Hedjaz. Certes, on vit au cours des siècles derniers de nombreuses épidémies aux lieux saints de l'Islam, toujours le choléra avait été importé du dehors et cessa bientôt après que les rassemblements humains qui avaient favorisé sa propagation se furent dissipés.

Le climat du Hedjaz est en effet très chaud et très sec, débilitant pour les habitants des pays tempérés, mais salubre.

En un siècle, de 1831 à nos jours, on a compté 27 épidémies au Hedjaz, les dernières remontant aux années 1910, 1911 et 1912. Certaines furent très meurtrières, celle de 1893 en particulier causa environ 33.000 décès dans les villes saintes. Toujours ces épidémies ont présenté leur maximum au moment où les pèlerins sont rassemblés pour ceux des rites du pèlerinage qu'ils accomplissent en commun. Elles se sont éteintes rapidement après la dispersion des pèlerins.

Les mois de l'année musulmane étant des mois lunaires, le pèlerinage a lieu chaque année treize jours plus tôt que l'année précédente, c'est-à-dire qu'il peut tomber à toutes les époques de l'année. Les épidémies que l'on y constata eurent lieu aussi bien pendant les pèlerinages d'hiver que pendant ceux d'été. En hiver les épidémies se répartissent

sur toute la période de sept mois comprise entre septembre et mars, les épidémies sont plus traînantes, durant en moyenne deux mois. La mortalité pendant ces épidémies d'hiver est comparable à celle des épidémies des pèlerinages d'été.

Les pèlerinages d'été les plus atteints furent ceux qui tombèrent en mai, juin et juillet. Les épidémies durèrent en moyenne une trentaine de jours, plus massives, causant en ce seul mois un nombre de décès égal à celui d'une épidémie de deux mois d'hiver.

Nous avons dit que le choléra n'étant pas endémique au Hedjaz, il y fut toujours importé. C'est presque toujours par voie de mer, et par le Sud, qu'il pénétra au Hedjaz, apporté par les pèlerins de l'Inde ou des Iles de la Sonde. A trois reprises on le vit arriver avec les pèlerins de Mésopotamie, c'est-à-dire par voie de terre, mais en provenance du Sud toujours, la Mésopotamie ayant été atteinte par une épidémie née dans la vallée du Gange et propagée à travers la Perse et l'Afghanistan.

Les épidémies débutèrent généralement à La Mecque avant les fêtes pour arriver au maximum de leur extension au moment des cérémonies d'Arafat. Elles suivirent ensuite les pèlerins les accompagnant aux ports d'embarquement pour le retour et accompagnant ceux des pèlerins qui visitèrent Médine, dans cette ville et les ports voisins sur la Mer Rouge.

Les ports de la Mer Rouge étant contaminés, les épidémies gagnèrent parfois le bassin méditerranéen. On ne vit jamais ce bassin contaminé par voie de terre, les caravanes ayant à traverser les déserts inhabités furent

toujours exemptes de choléra à leur arrivée à Damas ou en Egypte.

Enfin il ne semble pas qu'il y ait de relation bien précise entre les épidémies du Hedjaz et la prédominance du choléra en Extrême-Orient. L'Inspecteur général DUGUET nous montre que les épidémies au Hedjaz ne suivent pas habituellement celles de Bombay, comme le pensait le Docteur CASSIM IZZEDIME, ni celles de l'Inde en général, comme le pensait CRENDIROPOULO. Les épidémies de choléra s'étant d'ailleurs souvent étendues à la presque totalité de l'Extrême-Orient avant que ne fut atteint le Hedjaz, il est bien difficile de trouver une origine aux épidémies ayant sévi aux lieux saints.

En faveur de la thèse de la non endémicité du choléra au Hedjaz nous indiquerons pour terminer ce fait capital : on n'a pas signalé le choléra au Hedjaz en dehors de la période de pèlerinage.

CHAPITRE VII

PÈLERINAGE DE L'ANNÉE 1930

Nous allons étudier avec quelques détails le mouvement des pèlerins à l'aller et au retour du pèlerinage de l'année 1930, pèlerinage marqué, nous l'avons vu, par la découverte dans les selles des pèlerins de 46 vibrions dont 2 agglutinants.

En cette année 1930, le Yom El Arafat, date à laquelle débutent les cérémonies religieuses aux lieux saints de l'Islam, tombait le 8 mai (an 1348 de l'Hégire).

Le nombre total des pèlerins présents à Arafat au jour du stationnement fut évalué à 120.000, dont 85.000 venus par voie de mer et 35.000 venus par voie de terre.

I. — PÈLERINS VENUS PAR VOIE DE TERRE

Nous n'avons que des renseignements assez peu précis sur le nombre des pèlerins arrivés par voie de terre, sur leur provenance exacte et l'itinéraire suivi par eux.

On peut considérer schématiquement que jadis ces pèlerins rejoignaient La Mecque groupés en six grandes caravanes :

La caravane d'Egypte passant par Le Caire et Yambo.

La caravane de Syrie passant par Damas et Médine.

La caravane de Mésopotamie réunie vers Bagdad et traversant le désert du Néfoud.

La caravane du Turkestan groupant les pèlerins russes débarqués à Inzelit, ceux des régions de Téhéran et de Bassorah, auxquels venaient se joindre les pèlerins débarqués à Koweït et originaires de l'Inde ou pour la plupart du Pendjab et de l'Afghanistan. Son itinéraire rejoignait bientôt celui de la caravane de Mésopotamie.

La caravane du Nedj groupant aux pèlerins du Nedj ceux débarqués à El Kat ou à El Bodeba et traversant le désert de Dahna.

La caravane du Yémen formée des pèlerins du Yémen et de l'Hadramout.

Seules les caravanes du Nedj et du Yémen furent réunies au cours de ces dernières années.

Un autre fait est à noter : le nombre des pèlerins arrivant à La Mecque en caravanes chamelières diminue chaque année alors qu'augmente sans cesse le nombre de ceux accomplissant le pèlerinage en automobile.

En 1930, une importante caravane d'environ 300 autos, partie du Nedj, amena à La Mecque le Roi du Hedjaz et sa suite.

II. — PÈLERINS VENUS PAR VOIE DE MER

Nous trouvons par contre dans les rapports publiés chaque année par les soins du Conseil Sanitaire Maritime et Quarantenaire d'Egypte, des renseignements très précis sur le voyage des pèlerins arrivant aux lieux saints par voie de mer.

Les uns s'embarquent en Egypte ou transitent l'Egypte à bord de navires à pèlerins : ce sont les pèlerins du Nord.

Les autres, pèlerins du Sud, arrivent à Djeddha par le détroit de Bab-el-Mandel et Camaran.

A) PÈLERINS DU NORD.

Le mouvement des pèlerins à travers l'Egypte peut être présenté de la manière suivante :

1° *Pèlerins ayant transité le Canal de Suez à bord de navires à pèlerins.*

Ce sont d'une part les pèlerins syriens, irakiens, persans, embarqués sur deux navires affrétés par les autorités françaises, à Beyrouth.

D'autre part les pèlerins de l'Afrique du Nord embarqués à Alger, Bône, Oran et Tunis.

Tous ces pèlerins avaient été vaccinés contre le choléra.

2° *Pèlerins ayant transité l'Egypte par voie de terre jusqu'à Suez.*

Parmi ces pèlerins les uns arrivèrent à Kantara par le chemin de fer de la Palestine.

D'autres arrivés par voie de mer à Port-Saïd et à Alexandrie à bord de navires ordinaires (autorisés d'après l'article 96 de la Convention Sanitaire Internationale de 1926 à transporter 1 pèlerin par cent tonneaux de jauge brute en sus des pèlerins voyageant en 1^{re} et en 2^e classe) transitèrent l'Egypte par voie de terre jusqu'à Suez.

Les pays d'origine de ces pèlerins étaient très divers : Europe Centrale et Orientale, Asie, Afrique du Nord.

29 % d'entre eux n'avaient pas été vaccinés contre

MOUVEMENT DES PÈLERINS PENDANT LES ANNÉES 1929, 1930 ET 1931

	1929	1930	1931
Pèlerins égyptiens embarqués à Suez	18.632	17.127	4.931
Pèlerins étrangers embarqués à Suez	2.786	2.079	1.252
Pèlerins étrangers ayant transité le canal	6.503	4.570	1.162
Pèlerins ayant embarqué dans les ports de la Mer Rouge	5.591	8.637	3.446
Pèlerins passés par Camaran	54.488	52.408	27.288
Total des pèlerins venus par voie de mer	88.000	84.821	38.529
Total des pèlerins venus par voie de terre, environ	40.000	35.000	25.000
Total général, environ	130.000	120.000	64.000

En 1927 le nombre total des fidèles ayant pris part au pèlerinage avait été d'environ 225.000 et en 1928 d'environ 175.000.

le choléra. Une première dose de vaccin leur fut administrée au port d'arrivée et une seconde à Suez avant leur embarquement pour Djeddha.

3° *Pèlerins Égyptiens résidant en Égypte.*

Ces pèlerins quittèrent Suez pour Djeddha à bord de 7 navires spécialement affrétés par le gouvernement égyptien.

B) PÈLERINS DU SUD.

En six mois, du 17 novembre 1929 au 30 avril 1930, plus de 50.000 pèlerins répartis sur 74 navires, passèrent à leur voyage d'aller par la Station Quarantenaire de Kamaran.

Ces pèlerins étaient originaires des pays suivants : Java, Inde, Malaisie, Afghanistan, Arabie du Sud, Perse, Afrique Orientale.

52 navires furent dispensés par les autorités médicales de débarquer leurs pèlerins ; ceux-ci au nombre de près de 40.000 ayant été préalablement vaccinés contre le choléra et la variole.

III. — SÉJOUR AUX LIEUX SAINTS

Un grand nombre des pèlerins firent le voyage de La Mecque à Arafat en automobile. Le stationnement eut lieu à Arafat le 8 mai. Le séjour à Mouna dura jusqu'au 11 ou 12 mai.

La chaleur ne fut pas excessive, la température ne dépassant pas 44° à l'ombre durant ces quatre jours.

De nombreuses améliorations avaient été réalisées dans le courant de l'année en vue du pèlerinage, notamment la création de deux nouvelles routes de chaque côté du passage primitif de Mouna à La Mecque et un nouveau réservoir d'eau potable alimentant des postes d'eau situés tous les 3 kilomètres le long de ces mêmes routes. La rue centrale de Mouna fut arrosée 2 ou 3 fois par jour à l'acide phénique, ce qui d'ailleurs n'a pas suffi à tasser la poussière ni à masquer l'odeur cadavérique caractéristique des derniers jours de Mouna.

Le 12 les départs en auto pour Médine étaient autorisés et le 14 on accordait au reste des pèlerins l'autorisation de rejoindre Djeddha pour s'embarquer.

IV. — VISITE DE MÉDINE

40.000 pèlerins avaient visité Médine avant le pèlerinage, 16.000 firent cette visite après les cérémonies.

Sur ces 56.000 pèlerins, plus de la moitié (33.000) firent le voyage en automobile et 23.000 par caravanes.

V. — RETOUR DU PÈLERINAGE

Le premier navire allant vers Tor quitta Djeddha le 16 mai pour arriver à Tor le 18, transportant 773 pèlerins égyptiens.

Le 19 en examinant les selles de 140 d'entre eux on découvrit 12 vibrions.

Le 20 mai on constata que 2 de ces vibrions étaient du type agglutinant.

Le 22 mai la Commission Permanente du Conseil Sanitaire Maritime et Quarantenaire d'Egypte adopta les conclusions suivantes :

« La Commission Permanente du Conseil Sanitaire Maritime et Quarantenaire d'Egypte, après avoir pris connaissance des divers renseignements reçus du Président du Conseil, actuellement à Tor, au sujet de la découverte de vibrions, dont un agglutinant, chez un certain nombre de pèlerins en bonne santé ou atteints de maladies ordinaires, à l'exclusion de tout phénomène cholériforme,

Et malgré les renseignements favorables reçus sur l'état sanitaire du Hedjaz au cours du pèlerinage,

A décidé :

1° Le pèlerinage de 1930 doit être considéré jusqu'à nouvel ordre comme *brut de choléra* ;

2° Les dispositions à appliquer aux pèlerins sont celles de la Convention Sanitaire Internationale de Paris de 1926 (Articles 140 et 141) ;

3° Des renseignements ultérieurs devront permettre de préciser la nature des constatations jusque là enregistrées et autoriseront éventuellement la modification des mesures prises à ce jour ».

Le 27 mai on constata un cas positif de choléra chez un pèlerin à son arrivée à Massaoua.

Durant cette période un total de 20.730 selles furent examinées, par tubes collectifs de 10 selles suivis de nouveaux prélèvements chez les 10 pèlerins ayant fourni les échantillons de tout ensemencement collectif positif, c'est-à-dire contenant un vibron.

On découvrit en tout 46 vibrions dont 2 agglutinants.

Le cas de Massaoua empêcha la clause 3 de la décision d'être appliquée et le pèlerinage resta brut jusqu'à la fin de la campagne.

Voici quelles furent les mesures prises au lazaret de Tor en application avec la Convention de 1926.

Les pèlerins étrangers à l'Égypte furent retenus à Tor cinq jours au lieu de trois jours, durée de la quarantaine dans le cas de pèlerinage net.

Les pèlerins égyptiens subirent une observation supplémentaire de trois jours ce qui porta la durée de leur quarantaine à huit jours (Art. 141).

La désinfection en cas de pèlerinage net est pratiquée de la façon suivante :

Examen des bagages pièce par pièce et triage du linge propre d'avec le linge sale qui seul est stérilisé à la vapeur d'eau à 117° en trois détentes. Les articles en cuir sont stérilisés à la vapeur de formol.

Les récipients d'eau du puits Zem-Zem sont mis à part pour être soumis à l'ébullition.

Déshabillage des pèlerins à qui l'on donne un vêtement de toile d'une seule pièce et bain à l'eau de mer par système de douches automatiques.

Le pèlerinage ayant été déclaré brut les autorités sanitaires firent stériliser tout le linge et les vêtements tant propres que sales. Les récipients d'eau du puits Zem-Zem furent confisqués. Tout article comestible fut brûlé.

Or, au retour du pèlerinage, 24.537 pèlerins regagnant leur pays par la voie maritime du Nord purgèrent leur quarantaine à Tor. La prolongation de leur séjour souleva de grosses difficultés. Dans la journée du 17 juin en

particulier, la population du campement atteignit le chiffre de 9.498 personnes. Les navires étant immobilisés à Tor, Djeddah se trouva rapidement embouteillé et il fallut mettre en route des navires de réserve.

Toutes les mesures prises par les autorités sanitaires ne furent évidemment pas accueillies favorablement par les pèlerins. DOORENBOS, dans le Rapport officiel du Conseil Sanitaire Maritime et Quarantenaire sur le Pèlerinage de cette année 1930 nous avoue que :

« La déclaration du pèlerinage brut provoqua une certaine émotion mêlée de mécontentement parmi les pèlerins ».

Quelque temps plus tard le gouvernement du Hedjaz envoyait une protestation.

On voit combien le fait de déclarer un pèlerinage brut est gros de conséquences.

CHAPITRE VIII

PÈLERINAGE DE L'ANNÉE 1931

Lors du pèlerinage de l'année 1931 furent découverts 19 vibrions dont 4 agglutinants. Ce pèlerinage fut déclaré suspect. Le mouvement des pèlerins étant comparable à celui de l'année précédente nous ne nous étendrons pas à nouveau sur son étude.

Un fait est cependant important à signaler : c'est la frappante diminution du nombre des fidèles qui firent le pèlerinage.

On compta environ 64.000 pèlerins au rassemblement à Arafat, chiffre deux fois plus faible que celui de l'année précédente.

Par voie de terre sont arrivés 15.000 pèlerins en provenance du Nedj et 10.000 en provenance du Yémen et de l'Hadramout.

Par voie de mer sont arrivés 38.500 pèlerins, dont 7.800 seulement en provenance des pays du Nord ayant transité l'Egypte, la diminution par rapport aux années précédentes portant surtout sur les pèlerins Persans, Algériens et Egyptiens.

Venant du Sud, sont passés par Kamaran, 27.000 pèlerins dont 15.000 en provenance des Indes Néerlandaises et 9.000 des Indes Britanniques.

Sur ce chiffre de 38.000 pèlerins venus par voie de mer, 32.000 avaient été vaccinés contre le choléra dans

leur pays d'origine ou au port d'embarquement. Les autres le furent soit en Egypte soit à Kamaran.

Les conditions sanitaires sont encore améliorées par rapport à l'année précédente. Le nombre des autobus et automobiles en service atteint 1.200 et des postes de contrôle sont établis le long de la route de Djeddah à La Mecque, Entre La Mecque et Arafat sont dressées des tentes occupées par un médecin et deux infirmiers et contenant des provisions d'eau potable. Un poste de secours avec huit médecins et trois pharmaciens est établi à Arafat. Le sacrifice des animaux se fait dans un vaste terrain entouré d'un mur et les cadavres d'animaux sont aussitôt enterrés, ce qui a évité en 1931, les mouches et les odeurs pestilentielles des années précédentes. De grands travaux ont été faits en vue d'assurer la distribution d'eau potable, néanmoins il reste encore beaucoup à faire à ce point de vue, le long des routes en particulier n'existent que des puits à ciel ouvert facilement contaminables.

RETOUR DU PÈLERINAGE

Le premier navire arriva à Tor le 7 mai. Le 11 mai 2.800 pèlerins étaient arrivés, leur état était satisfaisant ; 970 selles examinées avaient donné un résultat négatif. Le pèlerinage fut déclaré net.

Le 22 mai on découvrit 1 vibriion agglutinant et 4 non agglutinants, le pèlerinage fut déclaré suspect et la décision fut maintenue jusqu'à la fin de la campagne.

Au total 8.006 pèlerins passèrent par Tor au retour du pèlerinage et l'on découvrit 19 vibrions dont 4 agglu-

tinants et 15 non agglutinants. Les porteurs furent reconnus et isolés. L'un deux atteint de dysenterie mourut trois jours après. Les autres furent traités par le bactériophage anticholérique et réembarqués après trois examens négatifs successifs de leurs selles.

L'état sanitaire au retour des pèlerins du Nord fut des plus satisfaisant avec seulement 78 malades et 4 décès.

Il n'y eut aucun cas de choléra ni aucun syndrome cholériforme tant soit peu suspect. La surveillance des pèlerins après leur retour n'a rien décelé de suspect parmi eux.

La morbidité et la mortalité à bord des navires à pèlerins en provenance des pays du Sud furent également assez inférieures à celles des années précédentes.

CHAPITRE IX

CAUSES DE LA DIFFUSION DU CHOLÉRA

Nous avons en étudiant l'histoire épidémiologique du choléra vu quelles étaient les principales conditions favorisant l'apparition ou l'extension des épidémies. Les constatations suivantes s'appliquent à tous les pays où règne le choléra :

1° C'est en été pendant la période de mai à août que l'on constate les recrudescences épidémiques les plus massives.

2° Les grandes pluies surtout celles de l'été (saison des pluies) apportées par les moussons, dépassent parfois 2 à 3 mètres. Elles favorisent la dissémination du choléra par l'humidité considérable qu'elles provoquent et par les modifications du régime des eaux courantes, ruissellement intense, crues et inondations.

3° Les vallées des grands fleuves et plus spécialement leurs deltas, toutes les régions de rizières sous cette double influence de la chaleur et d'une humidité intense sont les régions les plus facilement atteintes par les épidémies de choléra.

Nous avons vu quelle pouvait être l'importance de certains facteurs humains ; l'insuffisance de l'alimentation est une cause de moindre résistance des indigènes vis-à-vis de l'infection ; les habitations sont, en règle générale, des plus insalubres. Enfin les nombreuses maladies qui sévis-

sent sur ces populations les mettent encore en état d'infériorité marquée dans la lutte de leur organisme contre l'infection cholérique.

Sur ce point CRENDIROPOULO attire particulièrement notre attention en nous montrant combien souvent les entérites banales font le lit du choléra. Ayant étudié les pourcentages des cas d'entérites et de dysenteries à Tor, il constata que de 1901 à 1905 on vit seulement en février et mars 1902 le taux des affections intestinales atteindre 2,05 % et cette même année connut l'épidémie la plus massive en Egypte pour la période considérée.

De 1907 à 1913 le taux des entérites resta constamment élevé et pendant ces cinq années il y eut du choléra au Hedjaz.

CRENDIROPOULO admet que ce sont les affections intestinales qui ouvrent la porte au vibrion dans l'organisme et que l'apparition d'un pourcentage élevé de dysenteries pourrait être le signal d'alarme de la présence du choléra.

Enfin, fait le plus important, nous avons pu constater que c'était dans les régions à population dense plus spécialement dans les villes, que le choléra faisait le plus de ravages. Toutes les conditions favorisant l'augmentation de la densité humaine en un point, ont été des conditions favorisant la rapide extension d'une épidémie. C'est ainsi que les épidémies furent rapidement massives dans les quartiers pauvres où les indigènes sont entassés dans des habitations serrées de chaque côté de ruelles étroites et d'une saleté repoussante. C'est ainsi que tous les rassemblements humains connurent souvent le choléra, les pèle-

rinages étant la cause la plus fréquente de ces groupements massifs.

Quant à l'extension des épidémies en pays auparavant sains, c'est encore à l'homme qu'on doit l'attribuer. Nous avons vu en effet que le choléra suivait les hommes dans leurs déplacements par caravanes, par voie ferrée, ou par voie maritime. Nous avons vu également que le Hedjaz ne fut jamais contaminé en dehors de la période du pèlerinage.

Cette contagion d'homme à homme est-elle directe ou indirecte ?

En vue de la Conférence internationale de 1912, une étude approfondie avait été faite sur ce sujet. De nombreux travaux ont été effectués depuis. Le résultat de toutes ces recherches a été exposé au Comité Permanent de l'Office International d'Hygiène Publique dans sa session d'avril 1925, par MM. POTTEVIN et ABT. Dans ce rapport ils étudient également les diverses modalités de la contagion directe interhumaine et le rôle que peuvent jouer les porteurs de germe. En voici les grandes lignes.

CONTAGION INDIRECTE.

On a observé quelques épidémies de choléra apparaissant très brusquement et de façon massive dans toute la zone alimentée en eau par un puits ou un réservoir donné et vraisemblablement contaminé. Ces épidémies d'origine hydrique sont très rares. De plus, il résulte des recherches de FLU aux Indes Néerlandaises, et de celles de GILDEMEISTER et de BAERTHLEIN en Europe, que la survivance des vibrions dans les eaux de mer ou dans les

eaux douces dépasse rarement 5 à 6 jours. Il faut donc admettre que les eaux, pour contenir des vibrions vivants, doivent avoir été polluées récemment par des déjections humaines.

La survie des vibrions dans le sol même pendant la saison des pluies n'est pas supérieure à quatre jours. Les légumes mangés crus ont pu causer quelques petites épidémies, de toute façon nous devons encore admettre la nécessité d'une contamination récente.

Jamais on ne vit d'épidémie causée par l'eau potable ou l'eau de l'est puisées dans un port contaminé.

La conclusion à laquelle arrivent tous ces auteurs est que « le rôle des vibrions conservés dans le milieu extérieur est toujours minime à côté de celui des germes disséminés par les porteurs. »

CONTAGION HUMAINE.

L'homme est le principal agent de diffusion.

C'est en effet dans l'entourage des malades et des convalescents que l'on constate le plus souvent les nouveaux cas. La contamination se fait par les vibrions que renferment les selles des malades et des convalescents.

La contagiosité par les selles des malades est chose connue depuis la découverte du vibrion.

Mais ces malades en période aiguë de maladie ne sont pas seuls contagieux. Les épidémiologistes remarquèrent vite que les sujets en incubation de choléra étaient également contagieux.

Les convalescents, nous l'avons dit, peuvent être le point de départ de foyers cholériques. Cette constatation

épidémiologique a été confirmée par le laboratoire. Les examens bactériologiques des selles, montrent, en effet, que les convalescents continuent à émettre des vibrions pendant en moyenne sept à huit jours, parfois pendant plus d'un mois.

Sur ces différents points tous les épidémiologistes sont d'accord. Les dernières recherches effectuées aux Indes Britanniques, en 1928 et 1929, ont confirmé cette notion que les poussées épidémiques ont presque toujours pour point de départ un cas importé de choléra ou un convalescent.

En résumé, les sujets en incubation de choléra, les malades et les convalescents, sont les principaux facteurs de diffusion de la maladie.

Mais ces sujets ne sont pas seuls contagieux : le choléra peut être transmis par des individus bien portants que nous appellerons porteurs de germes. Sur le rôle qu'ils jouent dans la diffusion de la maladie, les opinions des auteurs sont fort divergentes.

LES PORTEURS DE GERMES

En entendant ce terme de porteur de germes dans son sens le plus large, nous l'appliquerons à tous les sujets susceptibles de transmettre le choléra sans en présenter les symptômes cliniques.

Parmi ces porteurs, nous trouverons :

1° Des sujets en incubation de choléra qui, après n'avoir présenté pendant quelques jours aucun symptôme, finissent par faire un choléra typique.

2° Des individus atteints de diarrhée banale sans carac-

tère cholérique et qui sont en réalité des cas frustes de choléra.

3° Des porteurs sains ne présentant absolument aucun symptôme morbide.

4° Des malades guéris gardant des vibrions dans leurs selles.

La première question qui se pose au sujet de l'importance de leur rôle dans la diffusion du choléra, est de connaître les délais pendant lesquels ces porteurs peuvent être contagieux. C'est par la recherche des vibrions dans les selles, que nous pourrions déterminer la période pendant laquelle ces porteurs doivent être considérés comme suspects. Nous insistons sur le fait qu'en l'absence d'un critère certain permettant de distinguer les vibrions cholériques vrais des pseudo-cholériques, nous considérerons provisoirement, comme susceptible de transmettre la maladie, tout sujet porteur d'un vibron.

1° *Sujets en incubation de choléra.*

On admet comme durée maxima d'incubation le chiffre de 5 jours. L'examen des selles chez des sujets devenus par la suite des cholériques, n'a montré la présence de vibrions que de 5 heures à 18 jours avant l'éclosion des symptômes. En général, on ne trouve les vibrions que 24 à 48 heures avant le début clinique de la maladie. Que représentent les incubations de plus de 5 jours ? S'agit-il d'une incubation prolongée pendant laquelle commencent les lésions causées par le vibron cholérique ? Ou bien s'agit-il d'une période pendant laquelle un porteur est

parfaitement sain pour ne devenir cholérique que quelques jours plus tard ?

Si l'on parle d'incubation prolongée, les vibrions isolés des selles représenteraient des cholériques atténués reprenant progressivement leur virulence. Il paraît en effet difficile d'admettre qu'un vibron réellement virulent puisse ne donner que des lésions cliniquement inappréciables.

Si l'on admet que le porteur est cliniquement sain, les vibrions isolés, ne représenteraient alors que des vibrions banaux, avirulents, incapables de devenir virulents et auxquels n'est pas imputable le choléra qui se déclanche quelques jours plus tard, sous l'influence sans doute d'une réinfection par un vibron cholérique vrai.

L'identification des vibrions émis lors de cette période préclinique, nous permettrait donc, dans une certaine mesure, de compléter nos connaissances sur cette période d'incubation et de préciser l'importance que peuvent jouer dans la propagation de la maladie, tous les sujets qui deviendront quelques jours plus tard des cholériques.

2° Sujets atteints de diarrhées banales.

C'est souvent chez des dysentériques que l'on trouve des vibrions. C'est là encore l'identification de ces vibrions qui nous permettrait de savoir si nous nous trouvons en présence d'un cas de choléra fruste à vibrions de faible virulence, mais peut-être capables de redevenir virulents transmis à un autre individu ; ou bien si nous nous trouvons en présence de porteurs de vibrions non cholériques.

Le rôle de ces malades dysentériques dans la dissémination du choléra est évidemment très important ou très

restreint, suivant que l'une ou l'autre de ces hypothèses répond à la réalité.

3° *Porteurs sains.*

Les sujets en parfaite santé présentent parfois des vibrions dans leurs selles. S'agit-il de vibrions non cholériques ou de vibrions cholériques ayant perdu toute virulence tout au moins vis-à-vis de l'organisme qui les héberge ?

En faveur de leur nature cholérique, on constata que les porteurs sains se rencontrent surtout dans l'entourage immédiat des malades et dans certains pays chauds où le choléra présente un caractère endémique. On a trouvé une proportion de porteurs d'environ 6 % dans l'entourage des malades, et de 1 à 2 % dans les zones d'endémicité.

L'émission de vibrions par les porteurs semble en général d'assez courte durée : de 3 à 5 jours en moyenne, elle dépasse rarement une vingtaine de jours. Elle peut cependant durer plusieurs mois avec quelques intermittences.

4° *Convalescents.*

Nous avons dit que les convalescents gardaient des vibrions assez peu de temps dans leurs selles. Indiscutablement dans les premiers jours ils sont très contagieux, mais rapidement on constate que les vibrions émis par eux, ou bien se modifient dans leurs caractères, ou bien disparaissent pour laisser la place à d'autres vibrions cholériformes, présentant des caractères biologiques un peu différents.

De toutes façons leur pouvoir de dispersion de la maladie s'atténuerait assez rapidement.

En résumé ce sont surtout les sujets dans les 48 heures précédant l'apparition des premiers symptômes, plus encore les malades, et les convalescents dans les tous premiers jours suivant leur rétablissement qui sont les principaux facteurs de dissémination du choléra.

C'est ce qui explique l'allure habituelle de la propagation des épidémies qui se fait par foyers assez voisins les uns des autres, gagnant progressivement et par petites étapes de nouvelles zones jadis indemnes.

L'importance du rôle que peuvent jouer dans cette dissémination les porteurs sains, ceux atteints de syndromes diarrhéiques non cholériformes est beaucoup plus discutée. Certes, ces sujets en apparence bien portants, peuvent se déplacer sans être soumis à une surveillance spéciale et sont susceptibles s'ils sont porteurs de vibrions cholériques vrais, de créer des foyers isolés et fort éloignés des pays contaminés. C'est ce groupe de porteurs sains ou cliniquement sains que l'on a accusé d'avoir été la cause de petites épidémies locales en particulier en Europe (Saint-Pétersbourg, Istrie, Naples, etc...).

Les foyers créés par eux sont éloignés les uns des autres situés en territoires distants des régions d'endémicité, répartis le plus souvent le long des voies maritimes et ferrées.

POTTEVIN et ABT admettent que le rôle des porteurs sains dans la dissémination du choléra est minime. Ayant cherché dans la littérature des exemples de transmission par porteurs sains, ils nous disent ne pas en avoir trouvé d'absolument indiscutables et ils admettent que les foyers en question avaient en réalité été engendrés par des conva-

lescents. De toutes façons, étant donné que ces transports à grande distance ne peuvent être le fait que de malades complètement guéris, puisqu'en état de supporter les fatigues d'un long voyage et de partir sans éveiller l'attention des autorités sanitaires; il s'ensuit que cette dissémination du choléra est due non à des sujets dans les premiers jours de leur convalescence, mais à d'anciens malades dont le choléra pourrait d'ailleurs ne pas avoir été déclaré, et que l'on peut considérer comme des porteurs de germes redevenus sains.

Voici quelles furent les conclusions de la Commission technique réunie en 1912 :

« Dans l'état actuel de la science il est difficile d'apprécier le danger que font courir à la santé publique les porteurs cholériques.

« D'une part, il est probable qu'ils jouent un rôle important dans le développement des épidémies locales ; même il paraît possible qu'ils soient parfois en état de transporter à grande distance des vibrions vivants et virulents.

« D'autre part, aucun exemple péremptoire n'a été rapporté de transport du choléra à grande distance par des porteurs de germes, et bien des constatations (la durée habituelle de la présence des germes dans les déjections, leur nombre généralement minime et le fait qu'ils se trouvent enrobés dans les matières solides) sont de nature à faire admettre que l'influence de ces porteurs sur la genèse et le développement des foyers cholériques ne s'exerce d'ordinaire que dans un rayon restreint. »

Et cependant si nous nous reportons au Pèlerinage de

La Mecque de l'année 1930, que nous avons étudié plus haut, nous constatons que l'on découvrit dans les selles des pèlerins, 46 vibrions alors que les pèlerins en provenance des pays contaminés n'avaient compté parmi eux aucun cas suspect pendant la traversée, et que tous étaient arrivés au Hedjaz quelques deux mois avant la découverte des vibrions à Tor. Enfin, il y eut un cas de choléra à Massaoua. Nous sommes donc bien obligés d'admettre que ces vibrions ont pu se conserver plus de deux mois tout en se répandant parmi les pèlerins et que l'un de ces vibrions a pu, après ce laps de temps, causer un cas typique de choléra.

Les faits de ce genre étant fréquents, nous voyons que le rôle que peuvent jouer les porteurs de germes dans la diffusion du choléra à distance est loin d'être négligeable.

Dans les années où il y eut du choléra au Hedjaz, l'épidémie éclata, nous l'avons vu plus haut, à La Mecque même. CRENDIROPOULO estime que, si le choléra était transmis par les malades seulement, on aurait dépisté les cholériques frustes au Lazaret d'Abou-Saad ou à Djeddah, et que l'épidémie aurait fait son apparition en premier lieu à Djeddah lors du débarquement souvent massif des pèlerins. Or, ce débarquement ayant lieu souvent plusieurs mois avant les fêtes, on vit généralement cette période nette de choléra, l'épidémie n'éclatant qu'au moment de l'Arafat. Il est logique d'admettre que les pèlerins d'Extrême-Orient ont amené des germes qui ont pu devenir agressifs au moment des fêtes, en raison de l'insalubrité et de l'encombrement habituels.

DEUXIÈME PARTIE

BACTÉRIOLOGIE

CHAPITRE X

LE VIBRION CHOLÉRIQUE

Le vibron cholérique qui aurait été signalé par FILIPPO PACINI en 1855, a été décrit par KOCH en 1885.

On sait que ce bacille, dit bacille virgule, se présente sous la forme d'un bâtonnet légèrement incurvé, mesurant 1,5 à 2,5 μ de longueur sur 0,6 μ de largeur.

Il est extrêmement mobile.

Le vibron cholérique ne possède qu'un seul cil.

CULTURES.

Il est aérobic, presque strict, ayant une température optima de 37° et poussant surtout dans les milieux alcalins.

Bouillon : En quelques heures trouble du bouillon avec productions d'ondes moirées et formation d'un voile à la surface.

Eau peptonée : Culture rapide à caractères semblables à ceux de la culture en bouillon.

Gélatine : Le vibron cholérique liquéfie la gélatine en donnant vers le deuxième jour une cupule avec formation d'une bulle d'air. Cet aspect caractéristique de la culture rend les milieux à la gélatine précieux pour le diagnostic du vibron cholérique.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES.

Réaction de l'indol : Cette réaction indol-nitreuse encore appelée réaction du choléra-roth, découverte par POELH en 1886, est caractérisée par l'apparition d'une coloration rose, résultant de l'action d'acide sulfurique sur l'indol et les nitrites produits par les bacilles virgules cultivant dans un milieu renfermant de la peptone et des nitrates. Certains bacilles et la plupart des vibrions donnent également cette réaction.

Milieux sucrés : Le vibrion cholérique attaque les sucres en faisant virer le tournesol au rouge. Il est sans action sur les milieux à la dulcite et à l'inuline.

Hémolysines : Quelques souches de vibrions cholériques vrais et la plupart des vibrions voisins produisent des hémolysines. On met en évidence les qualités hémolytiques des vibrions en les cultivant sur milieux au sang, liquides ou solides et en lisant les résultats après 12 à 24 heures d'étuve.

Agglutinines : Un sérum obtenu par vaccination avec un vibrion donné, renferme des agglutinines. Ces dernières jouissent de propriétés agglutinantes à un taux élevé pour le vibrion qui a provoqué leur apparition dans le sérum de l'animal vacciné. Elles agglutinent toutes les souches de vibrions réellement pathogènes pour l'homme, et sont sans action sur les vibrions que nous avons appelé pseudo-cholériques. Mais certaines souches sur la valeur pathogène desquelles on n'est pas fixé, se comportent différemment vis-à-vis du phénomène de l'agglutination. Nous aurons à revenir longuement sur ce chapitre.

Fixation du complément : La réaction de BORDET-GENGOU nous permet de constater que le sérum anticholérique renferme une sensibilisatrice spécifique pour le vibrion cholérique. Il faut, cependant, noter qu'il renferme en outre des sensibilisatrices de groupe agissant sur des vibrions qui par leurs autres propriétés biologiques diffèrent du vibrion cholérique vrai.

Réaction de Metchnikoff et Bordet : Les vibrions cholériques, fragiles, se transforment en granules sous l'action de la sensibilisatrice et de l'alexine réunies. Il n'est donc pas nécessaire, dans ce cas, de mettre en évidence la fixation du complément par un couple hémolytique. La sensibilisatrice révèle sa spécificité par les métamorphoses que subit le vibrion. Cette réaction est identique au phénomène de PFEIFFER mais réalisé *in vitro*.

Elle se pratique en mélangeant dans des tubes stériles une solution de sérum anticholérique (sensibilisatrice spécifique) avec quelques gouttes de sérum frais de cobaye (alexine) et l'émulsion du vibrion à identifier. Après un séjour de 2 à 3 heures à l'étuve à 37° on examine en gouttes pendantes et sur lames après coloration.

Les vibrions cholériques perdent leur mobilité, s'agglutinent et bientôt se transforment en granules sphériques. Les vibrions non cholériques conservent leur apparence normale.

Phénomène de Pfeiffer : On sait que le phénomène de PFEIFFER est réalisé en injectant dans le péritoine d'un cobaye fortement vacciné contre le choléra une suspension de vibrions cholériques en eau physiologique. Après 10 à 20 minutes on constate, à l'examen de l'exsudat péritonéal,

que les vibrions ont perdu leur mobilité et se sont agglutinés.

Toxine : Le vibrion cholérique élabore une endotoxine tuant le cobaye de 200 à 300 grammes, en seize à dix-huit heures.

Nous n'avons voulu que rappeler très rapidement les principaux caractères du vibrion cholérique ; ils sont bien connus de tous les bactériologistes. Ce que nous aurons à discuter c'est la valeur que l'on peut leur attribuer dans l'identification des vibrions.

CHAPITRE XI

ACTION PATHOGÈNE SPÉCIFIQUE ET EXPÉRIMENTALE

Le vibron cholérique est l'agent pathogène spécifique du choléra. On le décèle dans le contenu de l'intestin grêle des malades et plus particulièrement dans les grains rizi-formes. Les propriétés que possède le sérum des malades (agglutinines, sensibilisatrices, etc...) font admettre cette spécificité de façon indiscutable.

De plus, certains chercheurs tentèrent de réaliser le choléra expérimental, en ingérant eux-mêmes des cultures pures de vibron cholérique. Il est remarquable de constater que ces essais ne furent pas tous positifs. PETTEN-KOFFER et EMMERICH bien qu'ayant pris la précaution de neutraliser l'acidité du suc gastrique par du bicarbonate de soude avant d'ingérer les cultures n'obtinrent qu'une diarrhée cholériforme. Ceci nous montre que le vibron n'est pas infectant quelles que soient les conditions, ce que les épidémiologistes avaient déjà remarqué : parmi des sujets soumis aux mêmes chances de contagion, les uns font un choléra typique, les autres restent simplement porteurs sains ou même indemnes.

METCHNIKOFF, expérimentant sur des jeunes lapins de un à quatre jours, montra l'influence qu'avaient les germes associés. Certains microbes sont favorisants ; administrés en même temps que le vibron cholérique, l'infec-

tion se fait presque constamment. Certains autres au contraire sont empêchants. Reprenant les expériences sur lui-même un des élèves de METCHNIKOFF contracta ainsi un choléra typique.

En résumé le vibrion cholérique est bien l'agent spécifique du choléra et son pouvoir pathogène est variable selon les microbes qui se trouvent associés à lui dans l'organisme où il pénètre.

Rappelons à ce sujet la théorie de CRENDIROPOULO d'après laquelle ce seraient les affections intestinales banales qui font le lit du choléra.

L'action pathogène sur les animaux est très variable suivant la voie d'introduction et suivant l'animal choisi.

Par voie sous-cutanée on obtient le plus souvent chez le cobaye et le lapin et surtout chez le spermophile une septicémie généralement mortelle. Par voie intrapéritonéale chez le cobaye on obtient une péritonite le plus souvent mortelle.

Mais ce qu'il importe de noter c'est que les symptômes observés dans ces conditions ne présentent aucune analogie avec ceux du choléra humain.

De plus la virulence des vibrions est des plus variable suivant les échantillons utilisés, ne présentant aucun rapport avec la virulence qu'a pu avoir ce vibrion chez le malade qui l'hébergeait.

Nous verrons plus loin que, par suite de ces faits, l'expérimentation chez l'animal ne pourra guère nous servir dans le diagnostic des souches suspectes.

CHAPITRE XII

ISOLEMENT DES VIBRIONS

1° ENRICHISSEMENT.

Les échantillons de selles aussitôt prélevés sont ensemencés en eau peptonée.

Pour cela on prélève environ un cm^3 de selle liquide, ou un volume équivalent de selle solide préalablement dilué et émulsionné, que l'on introduit dans un tube renfermant une eau peptonée peu nutritive et alcaline, favorisant le développement des vibrions tout en restant peu fertile pour les autres germes intestinaux.

La formule du milieu habituellement employé est la suivante :

Peptone Witte	10 grammes
Chlorure de sodium	5 —
Eau distillée alcalinisée	1.000 —

Ces tubes sont mis à l'étuve à 37° pendant six heures.

Après ce temps on prélève une anse de cette culture avec laquelle on ensemence un second tube d'eau peptonée que l'on laisse à nouveau six heures à l'étuve à 37° .

C'est à partir de ce tube enrichi en vibrions que l'on fera les épreuves d'isolement.

De nombreux milieux ont été proposés comme étant préférables à l'eau peptonée. Ils ne semblent pas offrir

de bien gros avantages ; nous ne ferons que les signaler :

Milieu de METCHNIKOFF, solution pepto-gélo-sel.

Milieu d'OTTOLENGHI, à la bile de bœuf.

Milieu de KRAUSS, au sang alcalinisé.

2° ISOLEMENT.

L'isolement se fait sur milieux solides en plaques dans des boîtes de PÉTRI, en ensemençant en stries une parcelle de la culture en eau peptonée.

Le milieu habituellement employé à Tor est une gélose-gélatine répondant à la formule suivante :

Lemco	5 grammes
Peptone Witte	10 —
Chlorure de sodium	5 —
Gélatine	20 —
Gélose	20 —
Eau	1.000 —

Dissoudre la gélatine, alcaliniser, puis dissoudre la gélose.

Après ensemencement les plaques sont portées à l'étuve et examinées 4 heures plus tard, les vibrions poussent très rapidement sur ce milieu.

Quelques-unes des colonies suspectes sont isolées et repiquées sur des milieux ordinaires en vue de leur identification.

D'autres milieux sont également souvent employés :

Milieu de DIEUDONNÉ, gélose au sang alcalinisée et tournesolée.

Milieu de GOLDBERGER, gélose glucosée à l'œuf.

Milieu de GOLDBERGER, gélose à l'infusion alcaline de viande.

De nombreux autres sont d'un usage moins courant. Ils sont le résultat des travaux de PILON, de KABESHIMA, d'ARANSON, de LANGE.

CHAPITRE XIII

IDENTIFICATION DES GERMES

I. — VIBRIONS CHOLÉRIQUES OU SIMILICHOLÉRIQUES ET VIBRIONS NON CHOLÉRIQUES

Les premières épreuves que l'on fera subir aux colonies isolées viseront à déterminer si l'on est en présence de vibrions saprophytes certainement non cholériques ou bien en présence de vibrions présentant les caractères du vibron cholérique, qu'il s'agisse de cholérique vrai ou de vibrions dits paracholériques (ou simili-cholériques) présentant les mêmes caractères cultureux et dont nous étudierons les rapports avec les cholériques dans le chapitre suivant.

C'est par l'examen des cultures, l'aspect microscopique des vibrions isolés, l'aspect des cultures sur gélatine et la recherche de la réaction indol-nitreuse que l'on fera cette première différenciation.

I. — MORPHOLOGIE DES VIBRIONS.

Nous avons décrit l'aspect du vibron de KOCH, bâtonnet trapu, légèrement incurvé en forme de virgule. Mais il ne faudrait surtout pas éliminer comme non cholérique tout vibron ne présentant pas cet aspect-type.

En effet, le vibron cholérique est essentiellement polymorphe. Certaines variétés sont rectilignes, d'autres en forme d'S allongé, d'autres de forme coccobacillaire.

LEVANTE, étudiant des souches nettement identifiées, trouva :

1° Des éléments globuleux plus fréquents dans les cultures âgées.

2° Des éléments en massue ou en baguette de tambour surtout fréquents dans le voile des cultures en milieu liquide vers le deuxième jour.

3° Des formes spirillaires et ondulées qu'il rencontra dans les voiles surtout au contact des parois du tube.

4° Des formes triangulaires ou en étoile à trois branches dans les cultures en milieu liquide à partir du troisième jour. Ces formes rappellent le *Vibriothrix zeylanica* et le vibrion proteus de FINKLER-PRIOR.

De nombreux facteurs peuvent provoquer ces variations morphologiques : âge des cultures, composition des milieux, température de développement, aération et bien entendu l'origine des vibrions.

Il est d'ailleurs rare que parmi les nombreux vibrions examinés, tous soient ainsi mutés dans leur forme ; il en persiste presque toujours quelques-uns ayant gardé leur caractère vibronnaire typique.

II. — MOBILITÉ.

Les vibrions sont en général mobiles. Le plus souvent cette mobilité devient surtout manifeste après quelques instants dans les préparations entre lame et lamelle.

Mais là encore il ne faudrait pas considérer comme obligatoirement non cholériques des vibrions immobiles. On trouve parfois des vibrions peu mobiles certains mêmes immobiles.

III. — CILS VIBRATILES.

Typiquement le vibrion cholérique possède un seul cil. Cependant on trouve des races présentant deux, trois ou même quatre cils situés aux extrémités. Enfin certaines autres n'en possèdent aucun.

IV. — COLORATION.

Les caractères de coloration sont variables. Les vibrions fixent les colorants plus difficilement que les autres bactéries.

Ils ne prennent jamais le Gram. C'est là un caractère absolu.

V. — CARACTÈRES DE CULTURE.

Les caractères cultureux sont assez constants. Voici ceux qui serviront au diagnostic :

a) Culture très rapide en six à dix heures dans les milieux liquides alcalins (bouillon, eau peptonée).

b) Culture rapide en gélatine dès la vingtième heure, bientôt suivie de la liquéfaction de la gélatine avec formation dans les ensemencements en piqure d'une cupule retenant une bulle d'air.

Les caractères des cultures dans les autres milieux sont plus variables.

Le lait n'est en général pas coagulé mais ce caractère est inconstant.

En sérum coagulé le vibrion se développe rapidement; il liquéfie ce milieu le plus souvent mais cette liquéfaction n'est pas une règle absolue.

Les fermentations sucrées ne peuvent servir à diffé-

rencier les vibrions vrais des cholérimorphes. Elles permettront cependant d'éliminer de nombreux vibrions non cholériques.

VI. — PRODUCTION D'INDOL.

Le vibron cholérique produit de l'indol dans les cultures en eau peptonée et réduit les nitrates en nitrites. Un acide minéral, exempt de produits nitreux, versé dans la culture, donne une coloration rouge caractéristique. C'est la réaction du choléra-roth ou indol-nitreuse.

Cette réaction n'est pas spécifique car elle est produite par quelques microbes et d'autres vibrions.

Mais son absence est-elle le signe certain que les vibrions étudiés ne sont pas cholériques ? Certains auteurs ont prétendu que quelques souches authentiques n'avaient pas donné cette réaction. Le fait, cependant, que la moindre impureté microbienne empêche souvent la réaction de se produire incite à demander le contrôle de cette affirmation.

En pratique on devra suspecter la nature cholérique d'un vibron qui, réellement indemne de toute souillure microbienne, ne donnerait pas une réaction indol-nitreuse positive.

CONCLUSION.

En résumé, tout vibron, même s'il est de forme atypique ou associé à de nombreux éléments ayant perdu les caractères morphologiques du vibron de KOCH,

même s'il est dépourvu de cils ou s'il en possède plusieurs,

même s'il est peu mobile ou immobile,

mais ne prenant pas le Gram,
mais donnant des cultures très rapides avec formation
d'un voile en milieux liquide,

mais donnant des cultures rapides en gélatine avec
liquéfaction du milieu et formation d'une bulle d'air en
piqûre,

mais fermentant les sucres et sans action sur la dulcite
et l'inuline,

et à plus forte raison s'il donne une réaction indol-
nitreuse nettement positive,

doit, tous ces caractères étant réunis, être considéré
comme vibron cholérique vrai ou vibron simili-cholérique.

C'est l'absence de l'un ou de plusieurs de ces carac-
tères immuables, qui nous permettra de ranger parmi les
non cholériques certains vibrions rappelant d'assez près,
par ailleurs, le vibron de KOCH.

VIBRIONS VOISINS

Parmi les nombreux vibrions non cholériques nous
retiendrons quelques-uns d'entre eux comme étant bien
étudiés et présentant des caractères voisins de ceux du
cholérique.

I. — VIBRION DE FINKLER-PRIOR.

Ce vibron que l'on trouve dans les selles des malades
atteints de choléra nostras a une morphologie sensible-
ment identique à celle du vibron de KOCH. Mais il liquéfie
la gélatine plus vite que le cholérique vrai et il ne se
forme pas de bulle d'air à la surface de la cupule de

liquéfaction. De plus, il coagule le lait et ne donne qu'une réaction indol-nitreuse lente et peu intense.

II. — VIBRION DE DENEKE.

Ce vibrion isolé par DENEKE d'un vieux fromage est identique au vibrion de KOCH par ses caractères morphologiques et cultureux. Il liquéfie cependant un peu plus vite la gélatine et ne donne que très faiblement la réaction indol-nitreuse.

Ingéré par l'homme il provoque chez lui de la diarrhée.

III. — VIBRION DE METCHNIKOFF.

Le vibrion de METCHNIKOFF est l'agent d'une diarrhée observée chez les poules, à Odessa. Il ressemble au vibrion cholérique ayant cependant une tendance à constituer des spirales de quatre à cinq tours que ne donne pas le cholérique. Les cultures en lait deviennent acides après quelques jours et la caséine est coagulée.

Il n'est pas pathogène pour l'homme.

IV. — VIBRION INERS.

Fréquemment rencontré par BESSON, RANQUE et SENEZ dans les selles des malades atteints de diarrhée d'été, il apparaît comme un vibrion très polymorphe possédant de un à quatre cils.

Ses caractères cultureux le séparant nettement du vibrion cholérique : il ne liquéfie pas la gélatine, il donne une culture abondante avec production d'un voile en bouillon en vingt-quatre heures seulement, il n'attaque pas les sucres et ne produit pas d'indol.

Il ne semble pas doué de propriétés pathogènes pour l'homme.

IDENTIFICATION DES VIBRIONS

II. — VIBRIONS CHOLÉRIQUES ET VIBRIONS SIMILI-CHOLÉRIQUES

Nous venons de voir comment l'on pouvait isoler un vibron et établir s'il présentait des caractères morphologiques et cultureux identiques à ceux du vibron de KOCH.

Mais parmi ces germes les uns sont pathogènes, causant chez le porteur un choléra typique, les autres semblent peu ou pas pathogènes ayant été trouvés dans les selles de sujets bien portants.

Il nous reste à chercher une réponse aux questions suivantes :

1° Ces germes avirulents sont-ils des vibrions cholériques dégénérés ou bien des vibrions d'une espèce distincte du vibron de KOCH ?

2° Si ces germes que nous appellerons simili-cholériques ou paracholériques sont différents du vibron cholérique vrai, quels caractères nous permettront de les en distinguer ? Ou bien si ces germes sont des cholériques dégénérés quels caractères nous permettront de séparer des vibrions virulents de vibrions dégénérés ?

C'est à l'étude de cette seconde question que nous nous attacherons tout d'abord.

De très nombreuses réactions biologiques ont été étudiées, dans l'espoir que l'une d'elles permettrait de différencier les paracholériques des cholériques vrais.

HÉMOLYSE

Les vibrions cholériques vrais n'étant en général pas hémolysants alors que les paracholériques le sont presque toujours, on a voulu trouver dans cette réaction un moyen de différencier ces deux groupes de vibrions.

Mais BAERTHLEIN a vu des vibrions non hémolytiques acquérir cette propriété après quelques mois de conservation au laboratoire.

VAN LOGHEM a montré que le vibron vrai détruisait l'hémoglobine et SNAPPER trouva en 1918 des cristaux d'hématine dans le halo entourant les colonies de vibrions vrais sur gélose au sang.

CRENDIROPOULO trouva des hémolysines dans des cultures de vibrions agglutinables en milieu liquide.

GLOSTER attribue ces différences à la nature des hématies employées. Les hématies du sang de chèvre permettraient seules, d'après lui, de séparer les vibrions cholériques des pseudo-cholériques. Il y aurait donc intérêt à pratiquer la réaction d'hémolyse toujours avec du sang de chèvre. Et cependant même dans ces conditions il semble que quelques vibrions authentiques ont pu hémolyser.

D'HÉRELLE estime que les seuls globules que l'on doive employer sont les globules humains ; il constate qu'ils sont toujours hémolysés par les souches de vibrions agglutinants récemment isolées.

MARRA ayant isolé 15 souches aux Indes les trouve toutes hémolytiques. Six mois plus tard dix d'entre elles ont complètement perdu cette propriété.

DOORENBOS constate que des souches-types qu'il étudie,

pour leur comparer les vibrions isolés à Tor en 1930, hémolysent le sang humain et même le sang de mouton.

En résumé, il semble bien qu'actuellement, tous les auteurs soient d'accord sur ce fait que l'hémolyse ne saurait constituer un critérium permettant de différencier les vibrions cholériques vrais des pseudo-cholériques.

Des recherches faites avec des bacilles coli et typhiques auraient montré que les propriétés hémolytiques se renforçaient par contact des souches avec le bactériophage de D'HÉRELLE.

Cette mutation dans le caractère hémolyse constatable avec le bacille typhique soumis au bactériophage, serait peut-être due à ce même principe lytique dans le cas du vibron cholérique.

POUVOIR AMYLOLYTIQUE

La culture du vibron cholérique en eau peptonée alcalinisée additionnée de 0,5 % d'amidon, suivant la méthode de KODAMA et TAKEDA nous montre que le cholérique vrai a un pouvoir amylolytique très énergique alors que les vibrions non cholériques ne lysent l'amidon qu'au bout de plusieurs jours.

Nous n'avons pas de renseignements suffisants sur la façon dont se comportent devant cette réaction les simi-cholériques, pour savoir si cette lyse peut permettre une distinction entre ces germes et les vibrions authentiques.

AGGLUTINATION PAR LE SULFATE DE MAGNÉSIE

L'agglutination par le sulfate de magnésie en solution à 90 % de la saturation est généralement constatée avec

les vibrions vrais et ne se produit pas le plus souvent avec les pseudo-cholériques.

Mais les exceptions sont trop nombreuses de part et d'autre pour que cette méthode puisse contribuer à l'identification des espèces vibronniennes.

HÉMATO-AGGLUTINATION

Le phénomène de l'hémato-agglutination découvert par DOORENBOS en 1931 est constatable en opérant de la façon suivante :

On prépare une émulsion en eau salée d'une culture récente de vibrions à laquelle on ajoute quelques gouttes d'une suspension au vingtième de globules rouges lavés. La coloration du mélange devient rapidement violacée et les hématies sont agglutinées en petits flocons qui tombent au fond du tube.

Mais cette propriété est variable suivant l'âge de la culture et la nature des hématies employées.

Enfin, certaines souches de vibrions authentiques, ne la donnent pas alors qu'elle peut se produire avec certains vibrions pseudo-cholériques.

L'hémato-agglutination ne saurait donc servir à différencier les vibrions cholérigènes des vibrions non cholérigènes.

TOXINES

Certains auteurs ont voulu voir dans la production de toxines de deux types, l'une thermo-résistante, l'autre thermo-labile, un caractère propre au vibron cholérique

vrai. Mais la recherche de la virulence des toxines est sujette aux mêmes critiques que la recherche de la virulence des germes que nous étudierons plus loin.

FIXATION DU COMPLÉMENT

La fixation du complément pratiquée suivant la méthode de BORDET-GENGOU¹ est positive avec le vibron cholérique mais elle n'est pas spécifique.

CRENDIROPOULO a montré que de nombreux vibrions non agglutinants fixaient le complément et il attribue ce fait à la présence à côté des sensibilisatrices spécifiques de sensibilisatrices de groupe non spécifiques.

La réaction de METCHNIKOFF et BORDET subit les mêmes critiques, la spécificité de la sensibilisatrice est discutée. Néanmoins certains auteurs attribuent actuellement une importance marquée à cette réaction.

RÉACTION D'IMMUNITÉ

D'après PFEIFFER un cobaye vacciné avec le vibron de KOCH serait immunisé contre l'infection par le vibron cholérique et non contre celle provoquée par les vibrions voisins.

Mais METCHNIKOFF a montré que cette réaction pouvait être positive avec des vibrions saprophytes et manquer avec certains vibrions isolés de selles cholériques ; elle ne saurait donc servir de procédé de diagnostic.

..

On voit donc que si l'on excepte, parce que peu étudiée, la recherche du pouvoir amylolytique plus marqué avec

les vibrions authentiques, toutes les propriétés étudiées ci-dessus se sont montrées beaucoup trop inconstantes ou trop peu spécifiques pour pouvoir identifier une souche donnée avec une souche de vibrion-type.

Les plus récemment découvertes d'entre ces propriétés n'avaient pas modifié, jusqu'à ces dernières années, l'opinion que l'on pouvait avoir sur la question ; l'agglutination et le phénomène de PFEIFFER restaient les seules réactions que l'on estimait susceptibles de séparer les cholériques vrais des pseudo-cholériques.

La Commission chargée de l'étude bactériologique du choléra lors de la Conférence Internationale de 1912 avait retenu comme caractères propres aux vibrions vrais :

« 1° Etre agglutiné à 1/1.000 au moins, par un choléra-sérum dont l'activité est égale ou supérieure à 1/4.000 ;

« 2° Donner la réaction de PFEIFFER ».

Des travaux nombreux faits dans ces dernières années et les résultats des recherches entreprises à la suite de l'incident de Tor de 1930 ont modifié cette façon de voir, admise jusqu'alors par la plupart des auteurs.

CHAPITRE XIV

AGGLUTINATION

L'agglutination est pratiquée suivant le procédé macroscopique, à partir d'une culture pure du vibron à identifier, mise en présence d'un sérum obtenu par vaccination d'un animal avec un vibron authentique.

Des vibrions non cholériques étant agglutinés à de faibles dilutions par le sérum anticholérique, on ne doit considérer comme positives que les agglutinations se produisant à un taux élevé voisin de l'activité maxima du sérum employé (taux 1/1.000 par exemple pour un sérum d'activité 1/4.000).

Les premiers auteurs ayant étudié cette question admettaient qu'en ce qui concerne le vibron cholérique cette réaction d'agglutination était spécifique (GRUBER et DURHAM, KOLLE, PFEIFFER, PRAUNITZ).

Mais plus tard cette spécificité fut contestée.

A) LES AGGLUTINATIONS DU GROUPE.

La plupart des auteurs, KOLLE, GOTTSCHLICH, HETSCH, LENZ et OTTO, HARVEY nous disent ne jamais avoir observé ces agglutinations de groupe dans le choléra. SIERAKOWSKI les signale en 1920 et SOUSHA reprend cette étude en 1930 à propos des vibrions isolés à Tor cette même année.

SOUSHA estime que si l'agglutination a pu paraître non spécifique par ce fait que des vibrions, qu'il estime non

cholériques, ont pu être agglutinés c'est que, à côté des agglutinines principales qui seraient spécifiques, existent dans les immun-sérums des agglutinines partielles donnant des agglutinations de groupe.

Pour identifier des souches vibronniennes que l'on suppose agglutinées par les seules agglutinines de groupe nous avons à notre disposition :

1° *L'épreuve d'absorption des agglutinines.*

Elle est pratiquée en mélangeant une dilution de sérum avec une émulsion microbienne.

Le mélange après passage à l'étuve à 37° est mis à la glacière puis centrifugé et les épreuves d'agglutination sont pratiquées avec le liquide clarifié.

Théoriquement la souche absorbe les agglutinines qui sont spécifiques pour elle et il reste dans le sérum les agglutinines partielles donnant les agglutinations de groupe.

2° *L'analyse des récepteurs.*

A la suite des travaux de Théodore SMITH et REAGH, d'où il résulte qu'il existe chez le bacille du Hog-choléra deux agglutinogènes différentes, l'une thermolabile, l'autre thermostable ; à la suite des travaux de WEIL et FÉLIX sur des cultures anciennes de bacille Protéus X 19, WATNABE et plus tard NOBECHI, en étudiant l'agglutination de diverses souches de vibrions ont montré l'existence de récepteurs thermostables et de récepteurs thermolabiles.

L'antigène cholérique serait constitué d'une part d'un antigène somatique stable et d'autre part d'un antigène ciliaire labile.

L'agglutination de la partie stable est purement granuleuse.

L'agglutination de la partie labile se fait sous forme d'une floculation bien définie.

L'agglutination du vibron vivant avec le sérum agglutinant total (sans absorption préalable d'un des antigènes au moyen de cultures chauffées) prend une forme intermédiaire entre la floculation définie et la précipitation en amas granuleux.

Nous verrons, par la suite, que ces méthodes de différenciation appliquées aux vibrions agglutinants isolés à Tor en 1931 ont fait penser à SOUSHA que les vibrions en question étaient agglutinés seulement par des agglutinines de groupe non spécifiques. Ce point de vue n'ayant pas été confirmé par les autres auteurs ayant étudié ces mêmes vibrions il semble qu'il soit prudent en attendant les résultats de nouvelles recherches, de s'en tenir à l'opinion formulée par DOORENBOS.

« L'analyse des récepteurs a déjà donné des résultats prometteurs, mais en ce qui concerne le vibron cholérique, dont les caractères biologiques sont souvent instables, on doit être très prudent dans l'application de cette méthode qui n'est pas encore établie d'une façon assez certaine pour permettre d'en tirer des conclusions définitives sur la nature d'un micro-organisme ».

B) VARIATIONS DE L'AGGLUTINATION CHEZ LES VIBRIONS

De nombreux auteurs ont montré que des vibrions agglutinants pouvaient perdre cette propriété et que par

contre des vibrions primitivement non agglutinants pouvaient le devenir.

ZLATOGAROFF montre que des vibrions non agglutinants peuvent acquérir cette propriété après passage dans le péritoine du cobaye ou repiquages en série sur divers milieux de culture.

WANKEL, TOMB et MAITRA, CANTACUZÈNE publient de nombreux cas où des non agglutinants ont acquis la propriété d'être agglutinés par un sérum anticholérique et où inversement des vibrions agglutinants l'ont perdu.

PUNTONI a fait perdre à des vibrions leur caractère agglutinant par simple séjour dans l'eau.

CRENDIROPOULO écrit qu'il a vu des vibrions qui perdaient petit à petit leur pouvoir d'être agglutinés.

Pratiquement donc, lorsque l'on se trouve en présence d'un vibron n'ayant pas agglutiné, il faudra avant d'en affirmer la nature, renouveler l'épreuve après plusieurs passages sur milieux artificiels.

En effet, ces repiquages, et plus spécialement ceux effectués sur milieux contenant de la gélatine, peuvent d'après D'HÉRELLE, modifier profondément le comportement d'un vibron vis-à-vis du phénomène d'agglutination.

ARKWRIGHT, SOUSHA, BALTEAU montrèrent que des vibrions issus d'une même colonie peuvent par repiquages donner des colonies très différentes par leur aspect et par les caractères des vibrions qui les constituent.

On classe ordinairement ces colonies suivant la nomenclature d'ARKWRIGHT en colonies S. et R.

S = Smooth colony.

Ces colonies sont transparentes à surface lisse. Les

vibrions qui les constituent sont ciliés et franchement mobiles, donnant en eau physiologique des émulsions stables.

R = Rough colony.

Ces colonies ont une surface irrégulière, rugueuse et sèche. Les vibrions donnent en eau physiologique des émulsions instables : il s'y produit une agglutination spontanée.

Voici à titre d'exemple, les variations que DOORENBOS a pu obtenir à partir de la souche KOLLE en cultivant celle-ci sur milieu à la gélatine répondant à la formule suivante :

Peptone Witte	20 grammes
NaCl	5 —
Gélatine	2 —
Eau distillée	1.000 —

Ce milieu après alcalinisation jusqu'à neutralité à la phénolphtaléine a été réparti en couches minces dans des fioles d'ERLENMEYER et stérilisé.

La souche KOLLE a étéensemencée dans l'une de ces fioles et mise à cultiver à l'étuve pendant trois jours après quoi on pratiqua un ensemencement sur plaque.

L'étude de six colonies a donné les résultats suivants :

Colonie 1	Smooth Mobile	: Agglutinable	1/12.800.
2	S M	: Agglutinable	1/12.800.
3	S M	: Non agglutinable.	
4	S M	: Non agglutinable.	
5	S M	: Agglutinable.	
6	R N. M.	: Agglutination	spontanée.

On voit donc combien des vibrons provenant d'une seule colonie peuvent donner de colonies se comportant différemment devant l'agglutination et combien il faut être prudent dans l'interprétation des résultats de l'agglutination pour ou contre la nature cholérique d'un vibron.

CHAPITRE XV

LES VIBRIONS ISOLÉS A TOR EN 1930

Les deux vibrions trouvés agglutinants à Tor en 1930 ont été étudiés dans divers laboratoires en vue de leur identification.

Ces deux souches portant les numéros 20 et 67 avaient à la suite d'épreuves d'agglutination positives été étiquetées cholériques par le laboratoire du Conseil Quarantenaire de Tor. A la suite des décisions prises de déclarer le pèlerinage brut de choléra et à la suite des protestations qui en résultèrent ces souches furent envoyées à divers laboratoires en vue de contre-recherches.

Le laboratoire d'Hygiène Publique du Caire répondit que l'agglutination constatée à Tor n'était qu'une agglutination de groupe et que les vibrions en question étaient des saprophytes par conséquent non cholériques.

Par contre les laboratoires d'Asmara et de Londres (Ministère de l'Hygiène) trouvèrent qu'il s'agissait de vibrions agglutinants de nature cholérique.

Le laboratoire du Ministère de l'Hygiène de Rome reconnut la nature cholérique de la souche n° 20 et déclara la souche n° 67 non agglutinable et non cholérique.

On voit combien l'identification d'un germe peut, dans les cas difficiles comme celui qui nous occupe, donner lieu à des réponses contradictoires parce que les caractères du vibron cholérique sont très instables.

Voici les variations constatées par DOORENBOS avec ces deux vibrions.

Ils ont été repiqués à partir d'une seule colonie SM, d'abord sur gélatine. Après conservation un mois à la glacière, un second repiquage fut fait sur gélatine et conservé à nouveau deux mois à la glacière. Un troisième repiquage sur gélose-gélatine permit d'obtenir des colonies isolées.

Une colonie SM de la souche 20 et deux colonies de la souche 67 furent reconnues agglutinables. Ensemencées, puis réensemencées après deux mois de glacière, et repiquées après deux autres nouveaux mois de glacière sur plaques de gélose-gélatine, les colonies suivantes ont été étudiées au point de vue agglutination avec divers sérums.

Une des colonies de la souche 20 ne fut trouvée agglutinante avec aucun des sérums employés.

Une autre issue de cette même souche se comporta très différemment suivant le sérum employé.

	Titre	Agglutination
	—	—
Sérum du Conseil.	1/10.000	1/6.400
Sérum du Caire.	1/5.000	1/400
Sérum de Berne.	1/10.000	1/12.800
Sérum Bandoeng.	1/8.000	1/6.400
Sérum Kasauli.	1/4.000	1/3.200
Sérum de Milan.	1/10.000	douteuse entre 1/100 et 1/400. Positive entre 1/800 et 1/3.200.

Une souche provenant d'une colonie SM du vibron n° 67 fut agglutinée par tous ces sérums à des taux minima de 1/3.200.

Nous avons vu plus haut quelles avaient été les variations dans l'agglutination observées avec la souche KOLLE prise comme témoin.

Les épreuves furent en outre effectuées parallèlement avec une souche El Tor primitivement non agglutinable. Une colonie SM grande donna des colonies constituées de vibrions présentant un polymorphisme complet et présentant une agglutination spontanée. Une colonie SM petite repiquée donna des colonies très diverses. Sur six d'entre elles qui furent étudiées :

Une présentait une agglutination spontanée ;

Une était non agglutinable ;

Les quatre autres avaient récupéré leur pouvoir agglutinant.

Nous devons retenir de cette étude deux faits :

1° Les souches 20 et 67 ont montré vis-à-vis du phénomène d'agglutination, des variations identiques à celles que DOORENBOS a pu observer avec une souche cholérique type. La plupart des colonies que donnèrent ces souches ayant agglutiné avec les divers sérums à des taux supérieurs à 1/3.200, il faut admettre que ces deux vibrions isolés à Tor en 1930, se sont comportés comme des vibrions cholériques vrais.

2° La divergence entre les résultats obtenus par SOUSHA et ceux obtenus par les divers autres laboratoires tient au sérum employé. Ce sérum dont le titre indiqué était 1/3.200 n'agglutinait en réalité la souche KOLLE prise

comme témoin par DOORENBOS qu'à $1/400$. A la dilution de $1/800$, elle ne donnait qu'une agglutination incomplète sans clarification. Il s'ensuit, malheureusement, que les épreuves de saturation des agglutines et d'analyse des récepteurs pratiquées avec ce sérum ne peuvent apporter une utile contribution à l'étude de ces méthodes employées dans le but d'identifier un vibrion.

CHAPITRE XVI

RAPPORT ENTRE LES VIBRIONS CHOLÉRIQUES ET LES SIMILI-CHOLÉRIQUES

Quelle est la signification des vibrions présentant tous les caractères cultureux du vibron de KOCH, mais en différant par un ou plusieurs d'entre les caractères biologiques précédemment étudiés (hémolyse, réaction de PFEIFFER, réaction de fixation, agglutination).

Sont-ce des vibrions spécifiquement différents du vibron cholérique ?

Sont-ce des vibrions cholériques plus ou moins transformés ?

A) THÉORIE DUALISTE.

Les auteurs qui voient dans les simili-cholériques des germes distincts du vibron vrai, appuient leur opinion sur les faits suivants :

Ils considèrent les réactions biologiques comme douées d'une certaine fixité, mise à part l'hémolyse qui est vraiment par trop variable.

La réaction de fixation positive avec des vibrions simili-cholériques pourrait très bien être due à des sensibilisatrices de groupe non spécifiques.

L'agglutination serait toujours positive avec des vibrions vrais, et les vibrions non agglutinants ne seraient

pas des cholériques ; et en effet, un sérum préparé avec un vibron non agglutinant, possède bien des agglutinines vis-à-vis de ce vibron, mais n'en possède pas qui soient capables d'agglutiner le vibron vrai. D'autre part, ces auteurs n'admettent pas la possibilité de transformation de vibrions agglutinants en non agglutinants, et réciproquement.

Tout récemment encore, le Colonel MORISSON, apportait à l'appui de cette thèse le résultat de ses travaux. En employant 74 souches de vibrions, il ne réussit pas à transformer des vibrions agglutinants en non agglutinants, il déclare qu'au point de vue sérologique, il n'a trouvé aucun rapport entre les vibrions agglutinants et les non agglutinants, et qu'il ne put produire de mutation au moyen du bactériophage.

Les partisans de cette théorie dualiste admettent aussi que nombre de ces vibrions étant virulents pour l'animal, plus virulents parfois même que des vibrions authentiques, ce fait s'accorde mal avec l'idée de voir en eux des germes dégénérés passés à l'état de saprophytes.

Enfin, certains vibrions, comme celui de Tor, ont été isolés des selles de sujets indemnes en pays indemnes de choléra.

B) THÉORIE UNICISTE.

S'opposant à la théorie précédente, la théorie uniciste veut voir dans les vibrions simili-cholériques, des vibrions de KOCH dont les propriétés se sont modifiées sous l'influence de divers facteurs, dont nous aurons plus loin à envisager l'importance.

Les arguments qu'elle apporte en réponse sont les suivants :

Les réactions biologiques ne présentent aucun caractère de fixité, le phénomène d'hémolyse, celui de la fixation du complément sont des plus variables. Quant à l'agglutination, nous avons vu que de nombreux auteurs avaient obtenu chez les vibrions des variations considérables du pouvoir agglutinant avec des colonies provenant d'une même souche.

De plus, CRENDIROPOULO, a constaté, sur le cadavre, la présence de vibrions agglutinants dans un segment de l'intestin et de vibrions non agglutinants dans un autre segment. Chez un même sujet, il a pu isoler à quelques temps d'intervalle, des vibrions agglutinants puis des non agglutinants, donnant ou non les réactions d'hémolyse, de fixation du complément, ou la réaction indol-nitreuse.

Enfin, le fait d'isoler un vibron dans un port non contaminé, mais en relation avec des pays contaminés, ne prouve nullement que des vibrions cholériques atténués n'ont pu être introduits par un porteur sain.

DISCUSSION.

a) Des arguments tirés des réactions biologiques.

La réaction d'hémolyse positive, le plus souvent avec des vibrions non agglutinants, mais parfois positive avec des vibrions agglutinants, ne saurait confirmer l'une ou l'autre des deux hypothèses en présence.

La réaction de fixation du complément, qu'elle ne soit pas spécifique ou bien que cette spécificité soit masquée

par l'action de sensibilisatrices de groupe que nous ne pouvons pas éliminer, ne peut non plus contribuer en pratique à appuyer une théorie plutôt que l'autre.

La réaction de PFEIFFER suit habituellement la réaction d'agglutination et l'interprétation prête aux mêmes critiques.

Nous ne reparlerons pas des autres réactions étudiées plus haut, et qui n'apportent aucun élément à la discussion. En pratique, le problème du point de vue biologique se résume en l'interprétation de la réaction d'agglutination.

Si la réaction d'agglutination est fixe et spécifique, ou si les divergences constatées ne sont dues qu'à des agglutinines de groupe qu'il semble possible de séparer des agglutinines principales, c'est là un argument sérieux en faveur de la théorie dualiste. Or, la méthode d'analyse des récepteurs n'a pas encore fait ses preuves en ce qui concerne le diagnostic du choléra. Quant à la fixité de la réaction elle est très discutée. Les travaux faits à ce sujet ont donné des résultats absolument discordants. Il faut cependant remarquer que la majorité des auteurs ont pu constater des variations importantes du phénomène d'agglutination. Le fait que ces variations n'ont pu être observés par certains autres auteurs, tient sans doute à la différence des milieux de culture employés et plus encore peut-être à la nature du sérum agglutinant dont ils se sont servis.

Si l'on admet que la réaction d'agglutination est fort variable, nous ne trouvons pas dans ce fait une preuve de la nature cholérique des vibrions non agglutinants, mais

la possibilité de cette nature cholérique en faveur de laquelle plaide les arguments tirés de l'épidémiologie.

b) Arguments tirés de l'étude de la virulence.

Nous avons dit que les partisans de la théorie dualiste ne pensaient pas que des vibrions dégénérés puissent être encore virulents pour l'animal, et l'on constate que les vibrions non agglutinants sont virulents, plus virulents même parfois que les agglutinants. Mais on ne peut accorder une grande valeur à cet argument, car dans la pratique on ne peut tenter d'apprécier la virulence d'un vibron que par l'inoculation intrapéritonéale. Or, ce mode de contamination produit des effets bien peu comparables à ceux résultant de l'infection naturelle. Nous croyons qu'aujourd'hui tous les auteurs admettent que les résultats de l'inoculation ne sauraient être un critérium pour ou contre la nature cholérique d'un vibron, et le plus sage est de s'en rapporter à la conclusion adoptée par la Conférence Internationale de Paris de 1926 :

« Il n'est pas dans la science expérimentale actuelle, de méthode permettant d'apprécier dans quelle mesure un vibron isolé de l'intestin humain est virulent pour l'homme. »

c) Arguments tirés de l'épidémiologie.

Le fait de découvrir des vibrions non agglutinants en pays indemnes de choléra, mais en relation avec les pays d'endémicité, ne prouve nullement que ces vibrions sont étrangers au vibron de KOCH. Si l'on admet que les vibrions vrais puissent dans l'organisme qui les héberge,

perdre leur pouvoir agglutinant, on conçoit très bien que des porteurs sains ou des convalescents porteurs de vibrions dégénérés aient pu introduire ces germes en pays indemnes, sans qu'il s'ensuive fatalement une épidémie de choléra.

CRENDIROPOULO apporte, en faveur de cette thèse qui veut voir dans les vibrions non agglutinants des cholériques mutés, d'intéressantes précisions sur les relations existant entre ces deux groupes de vibrions.

Dans le rapport qu'il fit en 1913 sur le pèlerinage de l'année précédente, il en arrivait aux conclusions suivantes :

« Nous avons vu des vibrions qui perdaient petit à petit et à vue d'œil leur pouvoir d'être agglutinés ; nous avons pu constater sur le même cadavre la présence des vibrions agglutinants dans une partie de l'intestin, tandis que l'autre ne renfermait que des non agglutinants ; nous avons trouvé chez des porteurs des vibrions agglutinants, aux premiers examens, et des non agglutinants aux autres consécutifs ; nous avons pu séparer chez le même individu, à quelques jours d'intervalle, des vibrions hémolytiques et non hémolytiques, donnant la réaction du rouge et ne la donnant pas, déviant et ne déviant pas le complément.

« Il est difficile de supposer que tous ces vibrions appartiennent à des races distinctes, qui existaient côte à côte ou se remplaçaient au caprice du hasard. Même, au point de vue de la réaction la plus importante, la plus significative : l'agglutination, cette hypothèse se soutient difficilement. Elle ne peut pas expliquer pourquoi chez le

même sujet, les deux espèces de vibrions se sont séparées au point que chacune d'elles habitait exclusivement une partie déterminée de l'intestin, ainsi que notre technique l'a surabondamment prouvé.

« La perte graduelle de l'agglutination que nous avons constatée chez plusieurs de nos microbes, montre la possibilité d'un pareil processus dans l'intérieur de l'organisme. Il est probable que des influences inconnues, agissant séparément sur l'un ou l'autre segment de l'intestin, produisent plus ou moins rapidement les modifications que nous venons de signaler.

.....

« La conclusion à laquelle nous conduisent les présentes recherches est la même que celle de nos travaux antérieurs. Tous les vibrions que nous avons examinés sont de la même race et d'origine identique. Ceux qui donnent avec les immun-sérums spécifiques les trois réactions principales : l'agglutination, la réaction de PFEIFFER et la fixation du complément, qui n'hémolysent pas et qui donnent la réaction du rouge de choléra, sont des vibrions complets ; les autres sont en voie de dégénérescence plus ou moins complète.

« Dans nos recherches sur les voyageurs de la Méditerranée, nous avons constaté que les vibrions agglutinants étaient remplacés par des non agglutinants au fur et à mesure de la disparition de l'épidémie. La réaction était nette. Comment pourrait-on expliquer ce phénomène si l'on n'acceptait pas la possibilité des transformations. »

La plupart des travaux effectués depuis, sont venus à l'appui de cette thèse en montrant combien étaient variables les caractères biologiques des vibrions. Nous avons vu combien la spécificité de l'agglutination elle-même, réaction qui fut longtemps à la base de l'identification des vibrions, était aujourd'hui discutée.

Il semble que la majorité des chercheurs ayant étudié cette question de l'identification des vibrions cholériformes admettent actuellement que les vibrions puissent subir des mutations.

Il nous reste pour terminer à chercher quelles peuvent être les causes de cette mutabilité.

CHAPITRE XVII

CAUSES DE LA MUTABILITÉ DES VIBRIONS

Les symbioses microbiennes semblent jouer un rôle important dans la production des mutations chez les vibrions. Certains microbes sont favorables, d'autres défavorables au développement du vibron cholérique.

METCHNIKOFF avait reconnu que certains microbes saprophytes de l'estomac de l'homme favorisaient le développement du vibron cholérique sur plaques de gélatine. Il montra par contre que le bacille pyocyanique entravait ce développement. Un coccus blanc isolé de l'eau suspendait pendant plusieurs jours le développement des vibrions qui ne donnaient ensuite que des colonies grêles constituées par des formes d'involution en double massue.

Ces symbioses semblent avoir encore un rôle plus important sur les modifications du pouvoir pathogène des vibrions. C'est encore METCHNIKOFF qui montra que l'immunité des animaux contre l'infection cholérique par voie digestive était due pour une large part à l'influence des saprophytes du tube digestif. Il réussit, en effet, à provoquer le choléra intestinal chez de jeunes lapins qui nourris du lait de la mère conservent plusieurs semaines une flore intestinale pauvre et peu variée.

Nous rappelons à ce sujet que CRENDIROPOULO a montré que les recrudescences épidémiques coïncidaient avec les périodes de l'année où l'on comptait le plus grand

nombre de cas de dysenterie. Il admet que la dysenterie fait le lit du choléra.

Enfin, plus près de nous, les travaux de D'HÉRELLE appliquant au vibron cholérique le phénomène de la bactériophagie découvert par lui, a apporté un point de vue nouveau et des plus intéressants à l'étude de la question de la mutabilité des vibrions.

La question de la nature du principe bactériophage est très controversée. Nous ne pouvons songer à l'aborder et ne ferons que signaler les travaux effectués à l'Institut Pasteur par CALMETTE et dont les résultats ont été tout récemment publiés.

Quoiqu'il en soit les découvertes nouvelles concernant la nature du bactériophage ne changent rien aux faits observés et qui peuvent être reproduits dans tous les laboratoires.

In vitro, un bactériophage puissant lyse complètement les vibrions. Un bactériophage moins puissant ne détruit pas les vibrions mais modifie plus ou moins profondément leurs propriétés biologiques, leurs caractères morphologiques et provoque des variations dans leur virulence.

Les vibrions isolés des selles humaines sont, nous l'avons vu, différents les uns des autres quant à ces propriétés. D'HÉRELLE a observé que les variations qu'il a pu remarquer chez les vibrions isolés directement de l'intestin des cholériques sont parallèles aux variations obtenues *in vitro* par culture des vibrions en présence du bactériophage. Il en déduit que c'est ce même principe bactériophage qui est la cause des mutations que subissent dans l'intestin de l'homme les vibrions cholériques vrais

et qui ont pour résultat de les transformer en vibrions dits simili-cholériques.

Le résultat de ces mutations serait d'après D'HÉRELLE, la perte de la virulence d'abord, celle de l'agglutination ensuite : cet auteur nous dit :

« Si l'on ne considère que le caractère virulence et agglutinabilité, il semble que la série des mutations se fasse dans l'ordre suivant :

- « Vibrions agglutinables virulents,
- « Vibrions agglutinables avirulents,
- « Vibrions non agglutinables avirulents »).

On a objecté à la théorie de D'HÉRELLE le fait que d'assez nombreux essais d'application du bactériophage comme agent thérapeutique n'avaient pas donné les résultats que l'on espérait. Certes les résultats obtenus sont assez contradictoires ; mais des travaux importants effectués aux Indes Britanniques en 1930 ont mis en lumière la complexité de la question. Il semble qu'il faille distinguer trois types de bactériophages, les divers vibrions n'étant sensibles chacun qu'à un ou deux de ces types.

Les vibrions isolés à Tor en 1930 ont été étudiés au point de vue présence du bactériophage anticholérique et sensibilité au bactériophage en même temps qu'au point de vue agglutinabilité.

Il résulte de cette recherche faite par DOORENBOS que toutes les souches constituées par des vibrions non agglutinants ou agglutinants spontanément se sont montrées dénuées de sensibilité à l'égard du bactériophage anticholérique. Les vibrions agglutinants étaient par contre

sensibles au moins partiellement au bactériophage. Certaines des colonies obtenues par repiquages présentaient des bords rongés ou un aspect piqueté, signe de la présence du bactériophage dans cette culture. DOORENBOS admet que si les milieux à la gélatine et une bonne aération de la culture sont favorables aux mutations vibrionniennes, c'est que ces conditions sont des facteurs stimulant le développement de la bactériophagie.

Nous donnerons pour terminer l'étude des vibrions qui furent la cause de l'incident de Tor de 1930, les conclusions que DOORENBOS a formulé à leur sujet.

« 1. — Les caractères : morphologie, mobilité, agglutinabilité, sensibilité au bactériophage des souches de vibrions isolés à Tor pendant le pèlerinage de 1930, furent étudiées et comparées avec ceux de souches de vibrions cholériques types. L'étude comparative de toutes ces souches a montré leur identité au point de vue des caractères étudiés.

« 2. — Toutes ces souches sont des vibrions cholériques lysogènes (contaminés avec le bactériophage) et mutants.

« 3. — Le caractère agglutinabilité chez un vibrion peut se perdre ou se régénérer par un phénomène de mutation, et la présence ou l'absence de ce caractère ne donne aucune indication pour ou contre l'identité d'un vibrion.

« 4. — L'ultra-virus bactériophage est la cause principale de mutation observée chez les vibrions.

« 5. — Pour la provocation de mutations *in vitro*, les

milieux de culture contenant de la gélatine à la concentration de 2 % ont été trouvés favorables ».

D'autre part, en cette même année 1930, des chercheurs indiens ont pu obtenir des mutations analogues des vibrions sous l'influence du bactériophage.

Néanmoins nous croyons qu'il n'est guère possible encore actuellement d'admettre que « l'ultra-virus bactériophage est la cause principale de mutation observée chez les vibrions » sans faire quelques réserves.

Ces réserves portent d'une part sur la nature du bactériophage, certains savants pensant que ce principe lytique n'est nullement un ultra-virus.

D'autre part si, aux Indes, TOMB, MAITRA, PASRICHA, ont pu observer les mutations vibronniennes, nous ne pouvons passer sous silence les recherches de MORISSON. Cet auteur en employant 74 souches de vibrions authentiques ne put réussir au moyen du bactériophage à transformer les vibrions agglutinants en vibrions non agglutinants.

Les conclusions que GRAHAM présenta à la Commission de l'Office International d'Hygiène publique, l'année dernière, sont loin d'être aussi affirmatives que celles publiées par DOORENBOS à la même époque. GRAHAM déclara en effet :

« L'étude de la question de la mutation des vibrions, reprise par plusieurs bactériologistes et épidémiologistes de l'Inde a donné des résultats si contradictoires que les recherches n'ont pas été continuées ».

Il demande la réunion pour 1931 d'une Commission du Choléra dans l'Inde Britannique en vue de reprendre l'étude de cette question.

CHAPITRE XVIII

VIRULENCE DES VIBRIONS MUTANTS

Si l'on admet que les vibrions non agglutinants appartiennent à des races distinctes du vibron cholérique, la question de leur virulence est de peu d'importance au point de vue prophylactique.

Il en est tout autrement si l'on considère ces germes comme des vibrions cholériques vrais mais ayant subi des mutations.

Deux questions se posent immédiatement à l'esprit :

Les vibrions ayant perdu leur pouvoir agglutinant peuvent-ils dans certains cas être encore virulents ?

Des vibrions devenus avirulents peuvent-ils sous une influence quelconque reprendre leur virulence, ce retour à la virulence s'accompagnant d'une réapparition du pouvoir agglutinant ?

Nous avons dit que D'HÉRELLE pensait que si l'on ne considérait que les caractères virulence et agglutinabilité, les mutations se faisaient dans le sens d'une disparition de la virulence d'abord, et de l'agglutinabilité seulement ensuite.

Mais nous avons vu d'autre part que les modifications des caractères biologiques lors des mutations vibrionniennes n'allaient pas toujours de pair et il ne paraît pas impossible qu'un vibron peu lysé soit devenu non agglutinant tout en ayant conservé une certaine virulence.

DOORENBOS nous dit d'ailleurs à ce sujet :

« Etant donné que les caractères biologiques des vibrions mutants varient de façon indépendante les uns des autres, il est impossible de prédire la présence ou l'absence du caractère virulence par la présence ou l'absence d'un autre caractère (par exemple, agglutinabilité, hémolyse, etc...) ».

TOMB nous dit avoir observé aux Indes Britanniques des cas sporadiques de choléra chez des malades présentant tous les symptômes cliniques du choléra mais n'émettant dans leurs selles que des vibrions non agglutinants.

CRENDIROPOULO décrit des cas identiques observés dans les lazarets du Conseil Sanitaire Maritime et Quarantenaire d'Égypte.

En résumé on ne peut pas être sûr qu'un vibrion non agglutinant n'ait pas conservé une certaine virulence.

Un vibrion avirulent peut-il recouvrer sa virulence ?

Nous n'avons certes pas d'arguments péremptoires nous permettant de répondre de façon ferme à cette question. Cependant TOMB nous dit avoir observé en pays d'endémicité la régénération du caractère agglutinabilité chez les vibrions de plusieurs malades. Il nous signale deux petites épidémies localisées, l'une de 7 cas, l'autre de 14 cas, ayant commencé chacune par un cas sporadique à vibrions non agglutinants alors que dans les cas suivants l'examen des selles permit d'isoler des vibrions agglutinants.

Mais, en matière de choléra, la seule possibilité d'un retour à la virulence de ces germes, nous oblige à prendre à l'égard des porteurs des mesures prophylactiques qui feront l'objet de la dernière partie de cette étude.

TROISIÈME PARTIE

PROPHYLAXIE

CHAPITRE XIX

GÉNÉRALITÉS

C'est par les vibrions émis dans les selles des malades et des convalescents que se fait surtout la dissémination du choléra ; l'homme est, nous l'avons dit, le principal agent de propagation de la maladie.

La prophylaxie individuelle consistera surtout en :
Isolement des malades.

Soins de propreté minutieux pour toutes les personnes vivant dans l'entourage du malade.

Stérilisation immédiate des déjections.

Protection des aliments et eaux de boisson contre toutes souillures (contamination par des vibrions provenant de selles jetées sans stérilisation préalable, transport de germes par les mouches).

Nous n'insistons pas sur ces mesures bien connues de tous les épidémiologistes, mais difficiles à mettre en pratique parmi la population indigène.

Certes le vibron cholérique hors de l'organisme ne survit pas très longtemps et les antiseptiques le tuent assez rapidement. Cette survivance si courte soit-elle n'en constitue pas moins un grave danger.

Voici quelques chiffres empruntés à SANARELLI, qui nous donneront une idée de la résistance du vibron aux agents antiseptiques.

Le vibron résiste dans les selles à une température

de 0° pendant une vingtaine de jours et à une température de 45° pendant une vingtaine de minutes. La lumière solaire directe le détruit en 4 heures.

Le sublimé à 1/1.000 le tue en 5 minutes, le phénol à 1/100 en 30 minutes. Il ne résiste pas plus d'une heure au formol à 1/1.000 et deux heures au nitrate d'argent à 1/4.000 ou au sulfate de cuivre à 5/100.

Le vin dilué au quart serait un bon microbicide détruisant les vibrions en 5 minutes.

La prophylaxie nationale en pays contaminés visera surtout à protéger les habitants par les vaccinations et la stérilisation des eaux. Nous aurons à revenir sur ce sujet.

Enfin la prophylaxie internationale a pour but d'éviter l'introduction de la maladie en pays indemnes. Ce sera l'objet principal de notre étude.

CHAPITRE XX

LES CONFÉRENCES SANITAIRES INTERNATIONALES

A la suite de l'épidémie de 1832, l'Angleterre proposa une entente des pays d'Europe.

Ce n'est qu'en 1851 que la France réussit à réunir en une conférence les délégués des Etats européens atteints une seconde fois par une épidémie ayant débuté en 1846.

L'épidémie de 1892 provoqua la réunion d'une nouvelle conférence qui aboutit à la signature d'une convention à Venise, le 30 janvier 1892. Entre autres dispositions cette convention décidait la création du Lazaret des Sources de Moïse et instituait les fonctions de gardes sanitaires.

La Convention de Dresde, en 1893, vit les puissances intéressées s'engager à déclarer les cas de maladies pestilentiennes survenant sur leur territoire.

La Conférence de Paris de 1894 étudia particulièrement le pèlerinage de La Mecque, établissant le lazaret de Tor et organisant la défense sanitaire du Golfe Persique.

A Venise, en 1897 fut créé l'inspection à Suez et l'arrêt au Lazaret des Sources de Moïse. La quarantaine imposée en cas de choléra fut ramenée de 40 à 13 jours.

La Conférence Sanitaire Internationale réunie à Paris en 1912 s'occupa tout particulièrement de la question du

choléra. Elle ramena les délais de quarantaine à 7 jours. Elle créa un Comité International d'Hygiène publique.

Les réunions fréquentes de ce Comité depuis sa création ont souvent eu pour objet de leurs travaux la question de la défense des pays indemnes contre la propagation du choléra.

Chacun des pays contractants a mis en vigueur dans toute l'étendue de son territoire métropolitain et colonial un règlement de Police Sanitaire en accord avec les décisions prises par l'ensemble des états signataires des diverses conventions.

Le gouvernement français pour se mettre en accord avec les plus récentes conventions internationales (Paris 1926) a modifié en 1927 son règlement de Police Sanitaire. C'est ce Règlement de Police Sanitaire Maritime du 8 octobre 1927 qui est appliqué encore actuellement.

CHAPITRE XXI

PROPHYLAXIE INTERNATIONALE

Nous ne ferons que rappeler en quelques mots les dispositions adoptées par les pays signataires des accords internationaux.

La déclaration des cas de choléra est obligatoire. Les nouveaux cas sont déclarés. Une circonscription comptant plus de 5 cas est déclarée contaminée.

Les voyageurs en provenance d'un pays contaminé sont examinés au poste-frontière du pays dans lequel ils pénètrent et soumis à une quarantaine de surveillance à leur arrivée à destination. De plus, si pendant leur trajet ils ont été en contact avec des cholériques, ils subissent au préalable une quarantaine de rigueur de 5 jours au lazaret le plus proche du poste-frontière. Ces dispositions sont applicables aussi bien aux frontières terrestres qu'aux frontières maritimes.

En ce qui concerne les navires, tout cas de choléra doit être consigné sur le livre de bord et le malade est débarqué au lazaret le plus proche. Les passagers et les membres de l'équipage subissent une visite médicale. La patente est alors brute et ne redevient nette qu'après l'absence de nouveaux cas pendant une période de 7 jours.

La défense du pèlerinage de La Mecque contre les épidémies de choléra a, depuis plus d'un siècle, préoccupé l'Europe. Nous avons vu en effet que le pèlerinage fut

souvent décimé par ce terrible fléau. De plus le Hedjaz étant contaminé, le choléra menace le bassin méditerranéen, l'Europe et même le monde entier.

De très nombreux lazarets avaient par suite été installés dans le but de visiter tous ces pèlerins qui rejoignent La Mecque suivant de très nombreux itinéraires.

Le long des côtes du Golfe Persique une dizaine de lazarets étaient situés aux points de débarquement ou au lieu de départ des caravanes de pèlerins. Leur rôle était d'autant plus important que la plupart des pèlerins arrivant par le Golfe Persique provenaient de pays contaminés (Inde, Pendjab).

Le long des côtes de la Mer Noire, quatre lazarets et deux stations de désinfection retenaient les pèlerins d'Europe Centrale et de la Russie lors de leur retour.

Le lazaret d'Inzelit situé sur la voie du chemin de fer à la frontière russe et sur les bords de la Mer Caspienne protège la Russie.

Le long des routes de terre de nombreux lazarets avaient été prévus, mais la plupart sont devenus inutiles. Nous en trouvons encore trois ou quatre sur la route de chacune des principales caravanes (caravane du Yémen, caravane du Nedj).

C'est enfin la défense sanitaire de la Mer Rouge qui est sans conteste la plus importante, la voie maritime de Suez, à trafic intense, reliant les pays d'Extrême-Orient, territoires d'endémicité du choléra aux principaux ports méditerranéens, et étant empruntée par les pèlerins du Nord à leur voyage à La Mecque. Les organisations sanitaires que l'on y trouve consistent en lazarets, les uns

fonctionnant habituellement, les autres, tels ceux du Tor et de Camaran étant réservés à la visite des pèlerins, et en offices et agences sanitaires.

Nous donnons ci-joint une carte indiquant l'emplacement des établissements sanitaires fonctionnant actuellement.

La vaccination anticholérique est pratiquée dans de nombreux ports avant l'embarquement des passagers spécialement en ce qui concerne les pèlerins à destination de La Mecque. Cette mesure n'est pas encore générale mais tend de plus en plus à le devenir. Divers facteurs rendent les statistiques un peu discordantes en ce qui concerne les résultats de cette vaccination : il faut tenir compte en particulier du mode de préparation du vaccin employé, de la quantité du vaccin injecté et du nombre des injections pratiquées, du temps que met le vaccin à produire une immunité suffisante. Il est néanmoins indubitable que les résultats obtenus sont tout à fait satisfaisants. Dans tous les pays contaminés où l'on a pu pratiquer sur une vaste échelle la vaccination préventive, on a pu constater un abaissement net de la morbidité et de la mortalité cholérique. Au point de vue de la prophylaxie internationale qui nous occupe actuellement, on doit remarquer que la vaccination ne supprime pas les porteurs, mais qu'en préservant les vaccinés d'une attaque aiguë de choléra à bord des navires ou au cours d'un voyage par voie de terre en pays sain, elle diminue sensiblement les risques de contagion.

En ce qui concerne en particulier le pèlerinage de La Mecque il importe de noter que la vaccination mettant

à peu près sûrement l'individu à l'abri de la contagion on n'aura guère l'occasion d'observer de nombreux cas de choléra chez les pèlerins du Nord, presque tous vaccinés. Par contre, la vaccination ne stérilisant pas les porteurs, le danger de contamination persiste pour les populations des pays traversés par les pèlerins et les habitants du Hedjaz.

Enfin, nous ne saurions passer sous silence les essais faits de traitement et de prophylaxie du choléra par le bactériophage. D'HÉRELLE nous dit avoir obtenu une extinction rapide des épidémies dans trois villages de l'Inde où des cultures de bactériophage ont été versées dans les puits. Ce procédé, appliqué à nouveau, n'a pas semblé donner des résultats aussi concluants. Il faut peut-être penser que les bactériophages employés n'étaient pas suffisamment sélectionnés « au maximum de virulence pour le microbe pathogène contre lequel on veut agir » ainsi que le recommande D'HÉRELLE. Peut-être la question est-elle plus complexe et faut-il, comme nous l'avons signalé plus haut, distinguer trois types, les divers vibrions n'étant sensibles qu'à l'un ou à deux de ces types. Cette méthode est encore trop récente pour qu'on puisse donner des conclusions définitives ; elle semble cependant des plus intéressantes.

CHAPITRE XXII

LE DANGER DES PORTEURS DE VIBRIONS

Il semble actuellement à de nombreux auteurs que les vibrions atypiques isolés des selles de sujets en provenance de pays contaminés doivent être considérés comme des vibrions cholériques vrais mais ayant subi des mutations. Cette opinion n'est pas admise par tous, mais la seule possibilité de son exactitude nous oblige au point de vue prophylactique à la considérer comme telle.

Il vaut mieux prendre des mesures contre des vibrions anodins que laisser disséminer un germe capable de retrouver sa virulence.

Bien avant déjà que les travaux récents n'aient étendu nos connaissances sur les mutations des vibrions, CRENDIROPOULO écrivait :

« Tout porteur de vibrion agglutinant ou non, qui provient d'un foyer épidémique ou dont la contamination avec ce foyer peut être démontrée possible doit être tenu comme suspect ».

VIOLLE, quelques années plus tard, engage à cette même prudence :

« En restant dans le domaine pratique, une espèce indéterminée et intermédiaire entre le microbe du choléra et le vibrion banal, doit être tenue comme suspecte et considérée en temps d'épidémie comme appartenant à la première catégorie ».

Et DOORENBOS, en 1930, concluait :

« Si nous observons parmi les pèlerins de Tor une maladie avec les symptômes cliniques du choléra tandis que l'examen bactériologique démontre la présence de vibrions morphologiquement et culturellement identiques avec le vibron cholérique, nous disons : choléra, même si nous trouvons quelques différences au point de vue agglutinabilité parmi les différentes souches.

Les variations observées dans le caractère agglutinabilité du vibron cholérique vrai nous autorisent néanmoins à établir une conclusion.

Surtout à Tor, la bactériologie ne doit pas être dogmatique ; ce serait une grave erreur. On ne plaisante pas avec le choléra ».

Ces germes ne semblent pas doués d'une grande virulence c'est bien certain ; on n'a jamais vu des épidémies importantes causées par des vibrions non agglutinants. Le danger qu'ils présentent réside dans ce fait qu'ils semblent l'agent de cas sporadiques, et ces cas sporadiques peuvent être le point de départ de petites épidémies localisées. L'extension de pareilles épidémies dans un milieu favorable à la régénération de la virulence des vibrions est à surveiller, l'épidémie menaçant de devenir sévère non immédiatement, nous insistons sur ce fait, mais après plusieurs mois. On a, en effet, vu des petits noyaux cholériques qui sont restés longtemps marqués seulement par des cas peu nombreux, succédant les uns aux autres à intervalles souvent longs et qui finissent par devenir un jour le centre d'une épidémie de choléra typique rapidement extensif. Les vibrions que l'on trouve alors dans

les selles sont absolument typiques, il est fort à craindre qu'ils représentent des vibrions mutés, cause des premiers cas, ayant alors retrouvé leurs caractères d'agglutinabilité et de virulence au grand complet.

Cette transformation des vibrions agglutinants en non agglutinants au cours d'une épidémie ne se fait que lentement et de même la réapparition de vibrions agglutinants virulents ne se fait que longtemps après l'apparition de premiers cas sporadiques.

Les mutations, si vraiment elles existent ne se font que lentement et progressivement et cela a conduit DOORENBOS à distinguer deux types de vibrions, non plus d'après leur nature établie par les propriétés agglutinantes, mais deux types de vibrions, cholériques tous les deux, se comportant différemment du point de vue épidémiologique.

Voici les conclusions qu'il a publiées en 1931, dans le rapport annuel sur le pèlerinage à La Mecque.

« Avec les moyens de transport rapides employés actuellement, un malade en incubation pourra être transporté directement d'un foyer épidémique ou endémique, aux Indes par exemple, jusqu'au centre de l'Egypte.

Dans le premier cas, on aura un malade prélevé d'une épidémie, donc un choléra à l'allure endémique ; dans le deuxième cas, un malade prélevé d'une endémie, donc un cas à allure sporadique.

Le premier est évidemment plus dangereux que le second, mais si on méconnaît un cas sporadique de choléra, ce dernier pourra devenir, dans certaines conditions, un centre d'épidémie plus ou moins sévère.

Il est donc d'une importance capitale de connaître les caractères d'un vibron cholérique type épidémique aussi bien que ceux d'un vibron cholérique type endémique.

Voici les caractères de ces deux types de vibrions cholériques :

Vibrio cholerae typus epidemicus :

Vibron complètement agglutinable, très sensible à la bactériophagie, non lysogène. Le bactériophage du malade ne montre aucune virulence pour le vibron isolé, ni pour un vibron type.

Vibrio cholerae typus endemicus :

Vibron mutant, agglutinable ou non, lysogène, peu ou pas sensible à la bactériophagie. Le bactériophage intestinal du malade montre de la virulence pour un vibron type.

La relation entre ces deux types de vibrions est qu'ils sont essentiellement réversibles.

Les porteurs de vibrions, surtout en incubation de la maladie, sont dangereux.

La durée de l'incubation, dans le choléra épidémique, est relativement courte (quelques jours) ; tandis que la durée de l'incubation dans le choléra sporadique peut être longue (plusieurs mois).

Dans le premier cas, nous aurons un cas de choléra à forme épidémique qui est facilement transmissible en série.

Dans le second cas, nous aurons un cas de choléra sporadique, difficilement transmissible en série.

Un cas de choléra sporadique est dangereux s'il se produit dans un milieu favorisant la régénération des caractères agglutinabilité et virulence des vibrions ».

Cette théorie a l'avantage de donner une explication satisfaisante de faits considérés comme troublants concernant l'épidémiologie. Elle nous permet de concevoir l'éclosion de cas sporadiques ou de petites épidémies localisées à grande distance des pays où le choléra règne de façon endémique, et explique les cas d'incubation prolongée que nous avons pu constater.

Elle a, en outre, l'avantage de nous engager à tenir la conduite la plus prudente en présence de ces germes et en matière de choléra la moindre imprudence peut être grave de conséquences.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

L'étude de l'histoire épidémiologique du choléra, au cours de ces dernières années, nous a montré que ce fléau sévit encore de façon endémique avec d'importantes recrudescences épidémiques aux Indes Britanniques. L'Indo-Chine, la Malaisie et l'Océanie ont été moins éprouvées durant cette même période.

La persistance de tous ces foyers n'en reste pas moins encore de nos jours un danger menaçant pour les pays voisins, pour l'Europe et même pour le monde entier, étant donné l'accroissement du nombre et de la rapidité des déplacements humains.

Le pèlerinage de La Mecque n'a pas été le théâtre d'épidémies de choléra dans ces vingt dernières années, et ceci semble dû aux mesures prises par le Conseil Maritime et Quarantenaire d'Egypte et par les gouvernements des pays d'origine des pèlerins. On constate en particulier que la majorité des pèlerins ont été vaccinés avant leur départ pour le Hedjaz.

Par contre, l'examen de plusieurs milliers d'échantillons de selles prélevées à Tor chez des pèlerins du Nord avant leur retour dans leur pays d'origine, permet de découvrir chaque année un certain nombre de vibrions dont quelques-uns sont agglutinés par le sérum anticholérique.

Le rapport existant entre de tels germes découverts chez des porteurs sains n'ayant pas causé dans leur entou-

rage l'apparition d'une épidémie de choléra, et les vibrions cholériques authentiques est très discuté.

En effet, malgré l'apparente similitude morphologique de ces vibrions, les réactions biologiques montrent qu'il existe des différences assez tranchées.

Les recherches effectuées dans le but de provoquer des mutations vibronniennes, même sur milieux spéciaux, ou sous l'influence de bactériophage, ont donné des résultats contradictoires.

Les mesures prophylactiques en pays contaminés doivent être encore appliquées avec plus de rigueur. Les vaccinations doivent être pratiquées en plus grand nombre et si possible, rendues obligatoires. Le personnel médical doit être augmenté quantitativement dans ce but.

Les essais d'emploi du bactériophage ajouté aux eaux potables comme agent prophylactique doivent être repris sur une vaste échelle.

Etant donné l'incertitude qui règne actuellement en ce qui concerne la nature des vibrions simili-cholériques, il est plus judicieux de considérer ceux-ci comme étant de nature cholérique. Il faut, dans ces conditions, tenir les porteurs de ces germes pour capables de créer à distance de leur pays d'origine des cas sporadiques de choléra et prendre à leur égard les mesures sanitaires prévues pour les cas suspects.

La vaccination ne fait pas disparaître les vibrions des selles des porteurs.

Il serait désirable de voir reprendre les essais de stérilisation de ces porteurs par le bactériophage à haute dose.

Il est à espérer que les travaux entrepris, nous donneront bientôt une solution de la « question du choléra » et que l'application des mesures prophylactiques qui en découleront nous permettra de voir le choléra diminuer dans les pays d'endémicité et ne plus jamais atteindre les pays habituellement indemnes, l'Europe en particulier.

Pour le Recteur :

G. HUISMAN.

Vu :

Le Président de Thèse,

TANON.

Vu :

Le Doyen,

V. BALTHAZARD.

BIBLIOGRAPHIE

- BESSON. — *Technique microbiologique et sérothérapique*. — Paris, Baillière, 1924.
- BOGE. — *Le choléra en Indo-Chine*. — Thèse de Paris.
- BUCHANAN. — *La bactériologie du vibrion cholérique dans ses rapports avec les questions administratives*. — Bull. Off. Int. Hyg. Publ., XXIII, n° 6, juin 1931, p. 1038.
- Bulletins Epidémiologiques*. — Paraissant périodiquement dans le Bulletin de l'Office International d'Hygiène Publique.
- CHÉRIF. — *Le Pèlerinage de la Mecque. Essai d'histoire de psychologie et d'hygiène sur le voyage sacré de l'Islam*. — Beyrouth, Angelil, 1930.
- CALMETTE. — *Recherches sur le choléra asiatique*.
- CLEWOW. — *Les pèlerinages musulmans et la surveillance internationale des épidémies*. — The Journal of State Medicine, vol. XXXIII, juin 1925, n° 6.
- Compte rendu de la session extraordinaire de mai 1931 du Comité Permanent de l'Office International d'Hygiène Publique*.
- CRENDIROPOULO. — *Recherches sur les vibrions au lazaret de Tor pendant le pèlerinage 1912-13*. — Publication du Conseil Quarantenaire, Alexandrie, 1913.
- CUMMING. — *Rapports entre les vibrions non agglutinables et les vibrions cholériques*. — Bull. Off. Int. d'Hyg. Publ., XXIII, n° 6, juin 1931, p. 1042.
- D'HERELLE. — *Le choléra asiatique*. — Presse Médicale, n° 61, 1^{er} août 1928.
- D'HERELLE, MALONE et LAHIRI. — *Etudes sur le choléra*. — Publication du Conseil Quarantenaire. Alexandrie, 1929.
- DOORENBOS. — *Rapport sur le pèlerinage de l'année 1930*. — Publication du Conseil Quarantenaire. Alexandrie, 1930.

- DOORENBOS. — *Rapport sur le pèlerinage de l'année 1931.* — Publication du Conseil Quarantenaire. Alexandrie, 1931.
- DOORENBOS. — *Le phénomène de l'hémato-agglutination par le vibrion cholérique.* — Bull. Off. Int. Hyg. Publ., XXIII, n° 12, déc. 1931, p. 2190.
- DOPTER et SACQUÉPÉE. — *Précis de Bactériologie.* — Paris, Bailière, 1927.
- DUGUET. — *Le Pèlerinage de La Mecque et le choléra au Hedjaz.* — Presse Médicale, 17 février 1932.
- FROILANO DE MELLO. — *L'incursion du choléra dans l'Inde Portugaise, en 1927.* — Arq. da Esc. Med.-Chir. de Nova-Gôa, n° 3, 1930, p. 523.
- GRAHAM. — *Distribution géographique et répartition par mois du choléra dans l'Inde Britannique, de 1919 à 1928.* — Bull. Off. Int. Hyg. Publ., XVII, août 1925, n° 8, p. 864.
- GERVAIS COURTELLEMONT. — *Mon voyage à La Mecque.* — Paris, Hachette, 1896.
- KAHN. — *Le choléra en Perse.* — Thèse Paris, 1901.
- LEVANTE. — *Polymorphisme du vibrion cholérique : formes en massues et formes triangulaires.* — Ann. Méd. Navale et Coloniale, XXXVII, 1931, p. 301.
- MORGAN. — *L'épidémie de choléra en Irak dans l'été de 1931.* — Bull. Off. Int. Hyg. Publ., XXIII, n° 12, déc. 1931, p. 2165.
- POTTEVIN et ABT. — *Sur les causes de l'écllosion et de la diffusion du choléra, le rôle des porteurs de germes et les résultats de la vaccination préventive.* — Bull. Off. Int. Hyg. Publ. XVII, août 1925, n° 8, p. 864.
- RAYBAUD. — *Le Pèlerinage de La Mecque.* — Marseille Médical, n° 9, 25 mars 1931, p. 389.
- ROGERS. — *Résultats de la prévision de l'incidence du choléra, de la variole et de la peste dans l'Inde, en 1930, et nouvelles prévisions pour 1931.* — The Indian Medical Gazette, LXVI, n° 2, fév. 1931, p. 61.
- RUSSEL. — *Périodicité du choléra dans l'Inde.* — The Lancet, n° 5311, vol. CCVIII, 13 juin 1925.
- SANARELLI. — *Le choléra : épidémiologie, pathologie, bactériologie, thérapeutique et prophylaxie.* — Instituto Editoriale Scientifico, Milan, 1931.

- SOUSHA. — *La réaction d'agglutination de groupe dans le choléra.*
— Bull. Off. Int. Hyg. Publ., XXIII, n° 6, juin 1931, p. 1022.
- TANON. — *Chapitre sur le choléra dans Traité d'Hygiène de Bernard et Debré.* — Paris, Masson, 1927.
- TANON. — *Précis d'hygiène.* — Paris, Maloine, 1929.
- TEISSIER et RICHET. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
séance du 2 juin 1911.
- TEISSIER, JOLTRAIN et MAILLET. — *Syndromes cholériformes.* —
Presse Médicale, n° 73, 13 septembre 1911.
- TEISSIER, JOLTRAIN et MAILLET. — *A propos d'une épidémie parisienne d'entérite cholériforme.* — Bull. et Mém. Soc. Méd.
Hôp. Paris, 15 décembre 1911.
- TEISSIER et TANON. — Congrès de Médecine.
- TOMB et MAITRA. — Indian Medical Gazette, 61, 537, 1926, et
Indian Medical Gazette, 62, 61, 1927.
- TOMB et MAITRA. — *Report on an investigation on cholera in the Asansol mining settlement, Bengal, India.* — The Journal
Trop. Med. and Hyg., vol. 34, n° 4, 16 fév. 1931.
- VAN DÔ. — *Causes locales et prophylaxie du choléra au Tonkin.*
— Thèse, Paris, 1931.
- VIOLE. — *Le choléra.* — Paris, Masson, 1919.
- WEIL et FÉLIX. — *Zeitschrift für Immunitäts,* 29, 24, 1920.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11
GÉNÉRALITÉS ET DIVISIONS D'ENSEMBLE.....	13
PREMIÈRE PARTIE : ÉPIDÉMIOLOGIE.....	17
CHAPITRE I.	
<i>Histoire épidémiologique du choléra.....</i>	19
CHAPITRE II.	
<i>Le choléra aux Indes britanniques.....</i>	21
CHAPITRE III.	
<i>Le choléra en Indo-Chine.....</i>	23
<i>Le choléra en Malaisie.....</i>	24
<i>Le choléra en Océanie.....</i>	24
<i>Bulletin épidémiologique de l'année 1931.....</i>	25
CHAPITRE IV.	
<i>Les pèlerinages</i>	27
CHAPITRE V.	
<i>Origines et rites du pèlerinage de La Mecque.....</i>	31
CHAPITRE VI.	
<i>Le choléra au Hedjaz.....</i>	37
CHAPITRE VII.	
<i>Le pèlerinage de l'année 1930.....</i>	41
1. - Pèlerins venus par voie de terre.....	41
2. - Pèlerins venus par voie de mer.....	42
3. - Séjour aux Lieux Saints.....	45
4. - Visite de Médine.....	46
5. - Retour du pèlerinage.....	46

	Pages
CHAPITRE VIII.	
<i>Pèlerinage de l'année 1931</i>	51
CHAPITRE IX.	
<i>Causes de la diffusion du choléra</i>	55
1. - Contagion indirecte.....	57
2. - Contagion humaine	58
3. - Les porteurs de germes.....	59
DEUXIÈME PARTIE : BACTÉRIOLOGIE.....	67
CHAPITRE X.	
<i>Le vibron cholérique</i>	69
1. - Morphologie	69
2. - Cultures	69
3. - Propriétés biologiques	70
CHAPITRE XI.	
<i>Action pathogène et expérimentale</i>	73
CHAPITRE XII.	
<i>Isolement des vibrions</i>	75
1. - Enrichissement	75
2. - Isolement	76
CHAPITRE XIII.	
<i>Identification des germes</i>	79
SOUS-CHAP. I. — <i>Vibrions cholériques ou simili-cholériques</i> <i>et vibrions non cholériques</i>	79
1. - Morphologie des vibrions	79
2. - Mobilité	80
3. - Cils vibratiles	81
4. - Coloration	81
5. - Caractères de culture	81
6. - Production d'indol	82
7. - Conclusion	82
<i>Vibrions voisins</i>	83
1. - Vibron de FINKLER-PRIOR	83
2. - Vibron de DENEKE	84
3. - Vibron de METCHNIKOFF	84
4. - Vibron INERS	84

	Pagés
SOUS-CHAP. II. — <i>Vibrions cholériques vrais et vibrions simili-cholériques</i>	85
1. - Hémolyse	86
2. - Pouvoir amylolytique	87
3. - Agglutination par le sulfate de magnésie..	87
4. - Hémato-agglutination	88
5. - Toxines	88
6. - Fixation du complément	89
7. - Réaction d'immunité	89
CHAPITRE XIV.	
<i>Agglutination</i>	91
A. - Les agglutinations de groupe.....	91
B. - Variations de l'agglutination chez les vibrions	93
CHAPITRE XV.	
<i>Les vibrions isolés à Tor en 1930</i>	97
CHAPITRE XVI.	
<i>Rapport entre les vibrions cholériques et les simili-cholériques</i>	101
A. - Théorie dualiste	101
B. - Théorie uniciste	102
<i>Discussion.</i>	
a) Des arguments tirés des réactions biologiques	103
b) Des arguments tirés de l'étude de la virulence	105
c) Des arguments tirés de l'épidémiologie....	105
CHAPITRE XVII.	
<i>Causes de la mutabilité des vibrions</i>	109
CHAPITRE XVIII.	
<i>Virulence des vibrions mutants</i>	115
TROISIÈME PARTIE : PROPHYLAXIE.....	117
CHAPITRE XIX.	
<i>Généralités</i>	119

	Pages
CHAPITRE XX.	
<i>Les conférences sanitaires internationales.....</i>	121
CHAPITRE XXI.	
<i>Prophylaxie internationale</i>	123
CHAPITRE XXII.	
<i>Le danger des porteurs de vibrions.....</i>	127
CONCLUSIONS	133
BIBLIOGRAPHIE	139
TABLE DES MATIÈRES	143
